

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 13 marzo 2018, n. 387

Art. 13 del DPCM 12/01/2017. Erogazione di presidi per persone affette da malattia diabetica. Approvazione delle linee di indirizzo regionali per la prescrizione di tecnologie per il diabete.

Il Presidente, sulla base dell'istruttoria espletata dalla Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche - Servizio Politiche del Farmaco, così come confermata dal Direttore del Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per Tutti, riferisce quanto segue:

Premesso che:

- il diabete è una delle patologie croniche a più ampia diffusione in particolar modo nei paesi industrializzati;
- la Puglia registra un tasso di prevalenza standardizzato superiore a quello medio nazionale e pari a 5,4%, così come più alto rispetto alla media italiana è in Puglia il tasso standardizzato di mortalità per diabete (40,9 x 100.000 ab vs 30,3 x 100.000 ab). Applicando il tasso del 5,4% alla popolazione pugliese (2015), i pazienti diabetici stimati in Regione risultano 220.866. Dalla analisi delle banche dati la prevalenza di diabete in Puglia risulta pari al 7%, con 301.275 soggetti affetti da diabete di tipo 1 e 2, e una percentuale di diabetici di tipo 1 pari a circa il 6,6 %.
- con Decreto del Presidente del Consiglio Dei Ministri 12 gennaio 2017 (pubblicato sulla GU 65 del 18-3-2017 - Suppl. Ord.n. 15) sono stati definiti ed aggiornati i livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502;
- l'art. 13 del DPCM 12/01/2017 recante *"Erogazione di presidi per persone affette da malattia diabetica o da malattie rare"* prevede quanto segue: "1. Agli assistiti affetti da malattia diabetica o dalle malattie rare di cui allegato 3 al presente decreto, sono garantite le prestazioni che comportano l'erogazione dei presidi indicati nel nomenclatore di cui al medesimo allegato 3.2. Le regioni e le province autonome disciplinano le modalità di accertamento del diritto alle prestazioni, le modalità di fornitura dei prodotti e i quantitativi massimi concedibili sulla base del fabbisogno determinato in funzione del livello di gravità della malattia, assicurando l'adempimento agli obblighi di cui all'art. 50 del decreto legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, e successive modificazioni.
- al fine di disciplinare le modalità di accertamento del diritto alle prestazioni, le modalità di fornitura dei prodotti e i quantitativi massimi concedibili, su indicazione del Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere sociale e dello Sport per Tutti veniva istituito presso l'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (ARESS) il tavolo tecnico HTA/diabetologia (deliberazione n. 36/2017 del Commissario straordinario della stessa Agenzia)
- obiettivi prioritari del suddetto tavolo sono, tra l'altro:
 - a) individuazione dei criteri di appropriatezza di utilizzo di tecnologie per la somministrazione dell'insulina e il monitoraggio della glicemia in persone affette da diabete in accordo con le più recenti linee guida nazionali ed internazionali;
 - b) la definizione di criteri per l'identificazione della rete dei centri prescrittori di tecnologie per la somministrazione di insulina e il monitoraggio della glicemia in persone affette da diabete;
 - c) il censimento sul territorio dei principali elementi strutturali ed organizzativi necessari per la gestione e presa in carico di persone affette da diabete e utilizzatrici di tecnologie per la somministrazione di insulina sottocutanea.
- le attività di coordinamento del suddetto tavolo sono svolte dal Responsabile Medico del Servizio di Valutazione Integrata in Sanità dell'Agenzia, Referente Regionale HTA, e dal Responsabile Scientifico, Direttore UOC Endocrinologia AOU Policlinico - Bari;

- Il tavolo tecnico HTA ha prodotto il documento “Proposta di Linee di indirizzo regionali per l’utilizzo appropriato delle tecnologie per la somministrazione dell’insulina ed il monitoraggio in continuo della glicemia in persone affette da diabete”, approvato con deliberazione del Commissario Straordinario dell’ARESS Puglia n. 38/2018;
- i dispositivi oggetto del documento
 1. Pompe per l’infusione continua di insulina (microinfusori);
 2. Sistema integrato microinfusore e sensore per il monitoraggio del glucosio interstiziale in continuo (SAP);
 3. Sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale in continuo;
 4. Terapia insulinica multi iniettiva con ago-cannula sottocutanea.
- come indicato nella relazione istruttoria della Deliberazione dell’ARESS sopra citata il documento è stato formulato in un’ottica di sostenibilità delle cure promuovendo un utilizzo appropriato delle risorse disponibili, nel rispetto del principio di equità intesa come omogeneità dell’offerta di cura sul territorio regionale e previa dichiarazione sul conflitto di interesse;
- il documento si articola in quattro sezioni principali nella quali, per ciascuna indicazione, è riportato il Livello di prova e la Forza della raccomandazione per l’utilizzo della specifica tecnologia;
- una quinta sezione è dedicata alla definizione dei criteri minimi per l’individuazione dei centri prescrittori delle tecnologie per la somministrazione dell’insulina e il monitoraggio in continuo della glicemia in persone affette da diabete;
- il documento è corredato da 5 modelli di piani terapeutici redatti con evidenza delle indicazioni prioritarie che raccolgono il più robusto supporto della letteratura; ciascun piano terapeutico è corredato da elementi di verifica periodica finalizzati alla conferma o alla revoca dello stesso in funzione del raggiungimento degli obiettivi terapeutici identificati al momento della prescrizione della tecnologia;
- inoltre tra novembre 2017 e gennaio 2018, con il supporto dei componenti del Tavolo Tecnico HTA, è stata condotta una survey regionale volta ad individuare le strutture che si occupano della gestione e presa in carico di persone affette da diabete e utilizzatrici di tecnologie complesse per la somministrazione di insulina sottocutanea continua;
- a partire dal novembre le Associazioni dei pazienti con malattia diabetica componenti del TT HTA (Associazione Diabetici Baresi Onlus - FAND; Associazione Pugliese per l’aiuto al Giovane Diabetico - APGD Onlus) sono state coinvolte, per il tramite dei loro rappresentanti, nella raccolta delle informazioni inerenti alle esperienze di utilizzo di tecnologie innovative per il monitoraggio della glicemia secondo un questionario elaborato dall’Agenzia Nazionale per i servizi Sanitari Regionali e recepito dal TT HTA; tale raccolta è a tutt’oggi in corso e con successivo provvedimento dell’ARESS saranno rese note le risultanze;

Rilevato che:

- le linee di indirizzo prevedono l’introduzione della prescrivibilità ed erogabilità con oneri a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR) dei sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale di tipo *Flash Glucose Monitoring* (FGM), ora ricompresi nei LEA ai sensi del citato DPCM 12/1/2017 (vedasi allegato 3 - Apparecchio per la misurazione della glicemia - CND Z12040115)
- per i suddetti dispositivi le linee di indirizzo previste dall’ARESS stabiliscono sia i centri prescrittori (vedasi sezione 9), sia le indicazioni per l’utilizzo nei pazienti con determinate condizioni (vedasi sezione 7.1);
- il numero di pazienti destinatari di tale tecnologia è stimato a livello regionale in un massimo di circa 27.000 di cui circa 800 in età pediatrica;
- i costi relativi all’acquisto di tali dispositivi FGM, essendo ricompresi nei LEA ai sensi del citato art. 13 del DPCM 12/1/2017, sono a carico del SSR nei limiti dei criteri di arruolamento e dei quantitativi stabiliti dalla Regione;

Rilevato altresì che:

- con Deliberazione n. 2260 del 21/12/2017, la Giunta regionale ha preso atto del piano degli acquisti di beni e servizi con ricorso al Soggetto Aggregatore (InnovaPuglia SpA) per il biennio 2018/2019 (allegato B al suddetto provvedimento) che prevede l'indizione di una gara per l'acquisto in convenzione di dispositivi per diabetologia territoriale;
- ai sensi della suddetta programmazione l'avvio della suddetta procedura di gara è prevista per luglio 2018 e l'attivazione della convenzione è prevista per luglio 2019;
- i tempi della programmazione del Soggetto Aggregatore sono incompatibili con le necessità assistenziali per cui è necessario procedere ad individuare una Azienda Sanitaria Locale che provveda ad effettuare la procedura di acquisto su scala regionale dei dispositivi FGM;

Per tutto quanto sopra esposto si propone alle valutazioni della Giunta Regionale:

- prendere atto del documento tecnico *“Proposta di Linee di indirizzo regionali per l'utilizzo appropriato delle tecnologie per la somministrazione dell'insulina ed il monitoraggio in continuo della glicemia in persone affette da diabete”*, approvato con deliberazione del Commissario Straordinario dell'ARESS Puglia n. 38/2018, allegato al presente provvedimento per farne parte integrante e sostanziale;
- disporre che le Aziende del Servizio Sanitario Regionale si attengano alle disposizioni delle suddette linee guida;
- stabilire che la fornitura dei dispositivi di tipo *Flash Glucose Monitoring* (FGM) avvenga secondo il canale della distribuzione diretta attraverso le farmacie aziendali pubbliche delle Aziende Sanitarie Locali;
- disporre che la prescrizione dei dispositivi oggetto delle suddette linee guida avvenga obbligatoriamente mediante piano terapeutico specialistico come da modelli allegati alle stesse linee guida, in modalità cartacea per il tempo strettamente necessario alla loro implementazione informatizzata nel sistema Edotto;
- autorizzare il dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche ad individuare con propri atti dirigenziali i centri prescrittori autorizzati sulla base dei requisiti stabiliti nelle suddette linee guida;
- individuare nella Azienda Sanitaria Locale BT la Azienda capofila per l'acquisto su scala regionale dei dispositivi tipo *Flash Glucose Monitoring* (FGM) nelle more della conclusione delle procedure di acquisto da parte del soggetto aggregatore.

COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS. 118/2011 e della L.R. 28/01 E S.M.I

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia in entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Il provvedimento del quale si propone l'adozione rientra tra quelli di competenza della Giunta regionale ai sensi dell'art.4, comma 4, lett. k) della L.R n.7/1997.

Il Presidente, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, propone alla Giunta l'adozione del conseguente atto finale.

LA GIUNTA

- udita la relazione e la conseguente proposta del Presidente;
- viste le dichiarazioni poste in calce al presente provvedimento;
- a voti unanimi espressi nei termini di legge;

DELIBERA

1. di **prendere atto**, per le motivazioni riportate in premessa che qui si intendono integralmente richiamate,

del documento tecnico *“Proposta di Linee di indirizzo regionali per l’utilizzo appropriato delle tecnologie per la somministrazione dell’insulina ed il monitoraggio in continuo della glicemia in persone affette da diabete”*, approvato con deliberazione del Commissario Straordinario dell’ARESS Puglia n. 38/2018, allegato al presente provvedimento per farne parte integrante e sostanziale;

2. di **disporre** che le Aziende del Servizio Sanitario Regionale si attengano alle disposizioni delle suddette linee guida;
3. di stabilire che la fornitura dei dispositivi di tipo *Flash Glucose Monitoring* (FGM) avvenga secondo il canale della distribuzione diretta attraverso le farmacie aziendali pubbliche delle Aziende Sanitarie Locali;
4. di disporre che la prescrizione dei dispositivi oggetto delle suddette linee guida avvenga obbligatoriamente su piano terapeutico specialistico in accordo ai modelli allegati alle stesse linee guida, in modalità cartacea per il tempo strettamente necessario alla loro implementazione informatizzata nel sistema Edotto;
5. di **autorizzare** il dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche ad autorizzare, con propria atti, le modifiche ai suddetti modelli che dovessero rendersi eventualmente necessarie sulla base delle successive indicazioni del tavolo tecnico HTA/diabetologia costituito con deliberazione n. 36/2017 del Commissario straordinario dell’ARESS;
6. di **autorizzare** il dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche ad individuare con propri atti i centri autorizzati alla prescrizione sulla base dei requisiti stabiliti nelle suddette linee guida;
7. di **individuare** nella ASL BT la Azienda capofila per l’acquisto su scala regionale dei dispositivi Flash Glucose Monitoring (FGM), nelle more della attivazione della convenzione *“Diabetologia Territoriale”* di cui all’allegato *“B”* della DGR n. 2260/2017;
8. di **dare mandato** alla suddetta ASL BT di concludere le suddette procedure nel più breve tempo possibile e comunque entro e non oltre quattro mesi dalla notifica del presente provvedimento;
9. di **disporre** la pubblicazione sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA
ROBERTO VENNERI

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA
MICHELE EMILIANO



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL
BENESSERE SOCIALE E DELLO SPORT PER TUTTI**

SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE

SERVIZIO POLITICHE DEL FARMACO

Il presente allegato si compone di 47 pagine (inclusa la presente)

Il Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche





Regione Puglia



Documento a cura del tavolo tecnico HTA ex DCS ARESS 36/2017

- Coordinatrice, Dr.ssa Elisabetta Grips, Dirigente Medico Responsabile Servizio Valutazione Integrata in sanità - ARESS- PUGLIA
- Responsabile scientifico, Prof. Francesco Giorgino, Direttore UOC Endocrinologia "AOU Policlinico -Bari"
- Prof. Luigi Laviola, Presidente Società Italiana di Diabetologia – Sezione Regionale Puglia e Basilicata - AOU Policlinico – (BA)
- Dr.ssa Elvira Piccino, Dirigente Medico Malattie Endocrine, del Ricambio e Della Nutrizione - Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII – (BA)
- Dr. Francesco Gentile, Dirigente Resp. Le UOSD Diabetologia - ASL BA
- Dr. Salvatore De Cosmo, Direttore UOC Medicina Interna IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" - S. Giovanni Rotondo (FG)
- Dr. Antonio Caretto, Direttore UOC Endocrinologia Ospedale Perrino - ASL BR
- Dr.ssa Rosalia Serra, Specialista Territoriale- ASL LE
- Componente, Dott.ssa Daniela Ancona, Farmacista territoriale, Responsabile Area Gestione Servizio Farmaceutico ASL BT
- Dr. Marco Urigo, MMG Referente Regione Puglia – SIMG
- Dr. Lorenzo De Candia, past President Associazione Medici Diabetologi – Sezione Regionale Puglia e Basilicata - AMD
- Dr. Pietro Montedoro, Presidente Associazione Medici Diabetologi – Sezione Regionale Puglia e Basilicata - AMD
- Dr. Francesco Losurdo, Presidente Nazionale Società italiana di formazione permanente per la medicina specialistica – Sifop
- Sig. Giuseppe Traversa, Referente Sezione Regionale Puglia Associazione Diabetici Baresi Onlus - FAND
- Sig. Gianluca Venneri, Vice Presidente dell'Associazione Pugliese per l'aiuto al Giovane Diabetico - APGD Onlus
- Dr. Paolo Stella, Dirigente Servizio Politiche del Farmaco - Regione Puglia
- Dr.ssa Maria Cristina Carbonara, Responsabile P.O. - Regione Puglia
- Ing. Fedele Bonifazi, Servizio Valutazione Integrata in Sanità ARESS Puglia
- Dott.ssa As. Gagliardi, Servizio Valutazione Integrata in Sanità - ARESS Puglia.

**Proposta di Linee di indirizzo regionali
per l'utilizzo appropriato delle tecnologie per la somministrazione
dell'insulina ed il monitoraggio in continuo della glicemia in persone
affette da diabete**

Marzo 2018



INDICE	
1. PREMESA.....	4
1.1. Dispositivi oggetto del documento.....	6
1.1.1. Pompe per l'infusione continua di insulina (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII, pumps).....	6
1.1.2. Sistema semi-integrato/integrato per la gestione del diabete (Sensor-Augmented Insulin Pump, SAP).....	6
1.1.3. Sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale.....	6
1.1.4. Sistemi per terapia insulinica multi iniettiva con ago-cannula sottocutanea.....	8
2. STRUTTURA DEL DOCUMENTO.....	9
3. RIFERIMENTI PER LA GRADUAZIONE DELLE PROVE E DELLE RACCOMANDAZIONI.....	10
4. POMPE PER L'INFUSIONE CONTINUA DI INSULINA.....	11
4.1. Indicazioni.....	11
4.2. Caratteristiche del paziente ideale.....	11
4.3. Caratteristiche del team curante.....	12
4.4. Rinforzo educativo periodico.....	13
4.5. Verifica periodica.....	13
4.6. Criteri per considerare l'interruzione della terapia.....	13
4.7. Bibliografia.....	14
5. SISTEMA INTEGRATO MICROINFUSORE E SENSORE PER LA LETTURA IN CONTINUO DELLA GLUCEMIA (SAP).....	17
5.1. Indicazioni.....	17
5.2. Caratteristiche del paziente ideale.....	17
5.3. Caratteristiche del team curante.....	18
5.4. Rinforzo educativo periodico.....	18
5.5. Verifica periodica.....	18
5.6. Criteri per considerare l'interruzione della terapia.....	19
5.7. Bibliografia.....	19
6. SISTEMI PER IL MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE - 3a Dispositivi per Continuous Glucose Monitoring (CGM) (inclusi dispositivi ad ago sottocutaneo e dispositivi impiantabili sottocute).....	22
6.1. Indicazioni per RT-CGM.....	22
6.2. Indicazioni per CGM retrospettivo - diagnostico puro (uso occasionale).....	23
6.3. Indicazioni per CGM retrospettivo - gestione terapeutica (uso occasionale/intermittente, ad impiego professionale).....	23
6.4. Caratteristiche del paziente ideale.....	23
6.5. Controindicazioni.....	23
6.6. Caratteristiche del team curante.....	25
6.7. Rinforzo educativo periodico.....	25
6.8. Verifica periodica.....	25
6.9. Criteri per considerare l'interruzione della terapia.....	25
6.10. Bibliografia.....	25
7. SISTEMI PER IL MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE - 3b Dispositivi per Flash Glucose Monitoring (FGM).....	29
7.1. Indicazioni.....	29
7.2. Controindicazioni.....	29
7.3. Caratteristiche del team curante.....	30
7.4. Caratteristiche del paziente ideale.....	30
7.5. Rinforzo educativo periodico.....	30
7.6. Verifica periodica.....	31
7.7. Criteri per considerare l'interruzione della terapia.....	31
7.8. Bibliografia.....	32
8. TERAPIA INSULINICA MULTINIETTIVA CON AGO-CANNULA SOTTOCUTANEA.....	34
8.1. Indicazioni nei pazienti diabetici.....	34
8.2. Bibliografia.....	34
9. REQUISITI NECESSARI AI CENTRI PER L'ABILITAZIONE ALLA PRESCRIZIONE.....	36
9.1. Per il Paziente adulto.....	36
9.1.1. Centri prescrittori di CSII/SAP/AGOCANNULA.....	36
9.1.2. Centri prescrittori di CGM/FGM.....	36
9.2. Per il Paziente pediatrico.....	36
9.2.1. Centri prescrittori di CSII/SAP/CGM/FGM/AGOCANNULA.....	36
9.3. Bibliografia - Sitografia.....	37
10. ALLEGATO 1 - PRESCRIZIONE DI DISPOSITIVI PER INFUSIONE SOTTOCUTANEA CONTINUA DI INSULINA (CSII) IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE.....	38
11. ALLEGATO 2 - PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO INTEGRATO MICROINFUSORE E SENSORE PER LA LETTURA IN CONTINUO DELLA GLUCEMIA IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE.....	48
12. ALLEGATO 3 - PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO DI MONITORAGGIO REAL TIME DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE.....	59
13. ALLEGATO 4 - PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO DI MONITORAGGIO FLASH DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE.....	71
14. ALLEGATO 5 - PRESCRIZIONE DI DISPOSITIVO AGOCANNULA SOTTOCUTANEA PER TERAPIA MULTINIETTIVA IN PAZIENTI CON DIABETE.....	83
	2
	3

1. PREMESSA

Il diabete è una delle patologie croniche a più ampia diffusione in particolar modo nei paesi industrializzati. Secondo l'Oms Europa, 52 milioni di persone all'interno della Regione europea Oms, vivono con il diabete. La prevalenza di questa malattia è in continua crescita e questo aumento è in parte dovuto all'invecchiamento generale della popolazione ma principalmente alla diffusione di condizioni a rischio come sovrappeso e obesità, scorretta alimentazione, sedentarietà e disuguaglianze economiche.

In Italia, secondo l'ISTAT (dati 2015), il diabete registra una prevalenza del 5,4% (tasso standardizzato pari a 4,9%), pari a circa 3,3 milioni di persone. A queste va aggiunto circa 1 milione di persone che, pur avendo la malattia, non ne sono a conoscenza. Secondo il sistema di sorveglianza PASSI si stima che per ogni tre persone con diabete noto, ce ne sia una alla quale non è stato diagnosticato e che per ogni diabetico dichiarato, almeno un'altra persona sia ad alto rischio di svilupparlo perché affetto da ridotta tolleranza al glucosio o alterata glicemia a digiuno. Il Report IRDO 2016 riporta una tasso di prevalenza standardizzato per età e sesso in Italia pari al 4,9% che si esprime con un gradiente Nord Sud: Regioni come Calabria e Campania mostrano i tassi di prevalenza più elevati (7,7% e 6,95% rispettivamente), Bolzano e Liguria i più bassi (2,7% e 3,1% rispettivamente). L'analisi delle principali fonti di dati amministrativi in sanità (prescrizioni farmaceutiche, schede di dimissione ospedaliera e archivio delle esenzioni per patologia) ha consentito di rilevare una prevalenza di patologia pari al 6,34 (rapporto Arno 2017) relativa a circa 10 milioni di soggetti (1/6 degli abitanti del paese). Questo dato è certamente sottostimato poiché non tiene conto di pazienti che sfuggono al sistema di rilevazione dei flussi perché, ad esempio, solo in terapia dietetica, o perché mai ricoverati, o perché privi di esenzione.

La Puglia registra un tasso di prevalenza standardizzato superiore a quello medio nazionale e pari a 5,4%, così come più alto rispetto alla media italiana è in Puglia il tasso standardizzato di mortalità per diabete (40,9 x 100.000 ab vs 30,3 x 100.000 ab). Applicando il tasso del 5,4% alla popolazione pugliese (2015), i pazienti diabetici stimati in Regione risultano 220.866. Dal linkage delle basi dati dei ricoveri, delle prescrizioni farmaceutiche e dell'archivio delle esenzioni per patologia, considerando i soggetti che hanno avuto almeno un ricovero per diabete, in presenza o meno di esenzione per diabete e di prescrizione di farmaco appartenente alla classe dei Farmaci Ipoglicemizzanti (codifica ATC = A10A, insulina e analoghi) o A10B farmaci che riducono la glicemia, escluse le insuline), la prevalenza di diabete in Puglia risulta pari al 7%, con 301.275 soggetti affetti da diabete di tipo 1 e 2, e una percentuale di diabetici di tipo 1 pari a circa il 6,6%.

Nell'aprile 2017, presso il Dipartimento regionale della promozione della salute, del benessere sociale e dello sport per tutti, si è insediata la Commissione per il Diabete mellito e le malattie metaboliche, con il compito di governare l'appropriatezza prescrittiva associata ad un corretto stile di vita, considerato il contesto pugliese caratterizzato da un aumento eccessivo nel consumo di farmaci e dispositivi medici, a fronte di un'elevata richiesta di salute da parte dei pazienti. Nel corso delle riunioni della Commissione è sorta in più occasioni l'esigenza di un approccio valutativo fondato sull'analisi del bisogno, dell'impatto delle tecnologie in termini di sicurezza, costi, organizzazione, soddisfazione dei pazienti, ecc., e all'utilizzo delle prove di efficacia disponibili secondo la metodologia dell'Health technology assessment (HTA). Le attività summenzionate sono svolte nell'Agenda Regionale per la Salute ed il Sociale per il tramite e con il supporto della Struttura Valutazione Integrata in sanità anche avvalendosi del modello dei tavoli tecnici HTA, multidisciplinari e multiprofessionali, coordinati dal Servizio in parola.

Con DCS 36/2017 è stato istituito presso l'AReSS Puglia il Tavolo tecnico HTA/Diabetologia con il compito di proseguire i lavori della succitata Commissione diabetologica e perseguire, prioritariamente, i seguenti obiettivi:

- individuazione di criteri di appropriatezza di utilizzo di tecnologie per la somministrazione dell'insulina e il monitoraggio della glicemia in persone affette da diabete in accordo con le più recenti linee guida nazionali ed internazionali;
- definizione di criteri per l'identificazione della rete dei centri prescrittori di tecnologie per la somministrazione di insulina e il monitoraggio della glicemia in persone affette da diabete;
- censimento sul territorio dei principali elementi strutturali ed organizzativi necessari per la gestione e presa in carico di persone affette da diabete e utilizzatrici di tecnologie per la somministrazione di insulina sottocutanea continua;
- sperimentazione sul territorio regionale dei criteri di individuazione dei centri prescrittori di tecnologie per la somministrazione di insulina e il monitoraggio in continuo della glicemia in persone affette da diabete, con monitoraggio dei costi;
- raccolta delle informazioni inerenti alle esperienze di utilizzo di tecnologie innovative per il monitoraggio della glicemia in persone affette da diabete e appartenenti ad associazioni di pazienti riconosciute sul territorio regionale.

Il documento prodotto è stato formulato:

- a partire dalle prove di efficacia disponibili e con il coinvolgimento di esperti e di rappresentanti delle associazioni dei pazienti diabetici presenti sul territorio,
- in un'ottica di sostenibilità delle cure promuovendo un utilizzo appropriato delle risorse disponibili,
- nel rispetto del principio di equità, intesa come omogeneità dell'offerta di cura sul territorio regionale,
- previa acquisizione della dichiarazione sul conflitto di interessi da parte dei componenti del tavolo tecnico HTA





1.1.1. Dispositivi oggetto del documento

1. Pompe per l'infusione continua di insulina (microinfusori)
2. Sistema integrato microinfusore e sensore per il monitoraggio del glucosio interstiziale in continuo (SAP)
3. Sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale in continuo
4. Terapia insulinica multi-iniettiva con ago-cannula sottocutanea

1.1.1.1. Pompe per l'infusione continua di insulina (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII, pumps)

Le pompe per l'insulina sono dispositivi che consentono l'infusione continua di insulina nel tessuto sottocutaneo (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII). La pompa ha al suo interno una cartuccia/siringa riempita di insulina ad azione ultrarapida. La siringa o cartuccia viene collegata al tessuto sottocutaneo attraverso un set di infusione che viene inserito nel tessuto sottocutaneo (solitamente applicato a livello dell'addome). La sostituzione del set di infusione viene effettuata solitamente ogni 2-3 giorni. La pompa eroga insulina secondo due modalità: una continua (infusione basale) ed una "a richiesta" (boli insulinici).

1.1.1.2. Sistema semi-integrato/integrato per la gestione del diabete (Sensor-Augmented Insulin Pump, SAP)

Il sistema semi-integrato (open loop system) per la gestione del diabete (SAP) accoppia due tecnologie diverse: il sistema di infusione continua di insulina per via sottocutanea (CSII) e quello per il monitoraggio continuo della glicemia (CGM). L'erogazione dell'insulina attraverso la pompa sottocutanea viene regolata dal paziente sulla base delle misurazioni effettuate dal glucometro. Tale sistema si differenzia da quello totalmente integrato (fully closed loop/fully-integrated system) che dovrebbe essere totalmente automatico e quindi non richiedere l'intervento del paziente per la regolazione della somministrazione di insulina.

1.1.1.3. Sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale

1.1.1.3.a. Sistemi per il monitoraggio continuo della glicemia (Continuous Glucose Monitoring, CGM, devices)

L'uso dei dispositivi di monitoraggio continuo del glucosio interstiziale (CGM) viene proposto in aggiunta alla modalità tradizionale di automonitoraggio mediante glucometri a strisce reattive (Self-Monitoring of Blood Glucose, SMBG), salvo per i dispositivi che sono stati approvati dalle autorità regolatorie per l'uso cosiddetto "non-aggiuntivo" o "sostitutivo" del SMBG (in quest'ultimo caso, l'informazione ottenuta con il dispositivo CGM può essere impiegata per la decisione sulla quantità di insulina da somministrare per il bolo insulinico).

Si tratta di dispositivi che consentono di ottenere misure frequenti della concentrazione di glucosio nel fluido interstiziale sottocutaneo permettendo di ricostruire il profilo della glicemia di un paziente diabetico con una risoluzione temporale di pochi minuti. I sensori CGM misurano la glicemia nel fluido interstiziale sottocutaneo che circonda le cellule. Particolare attenzione merita l'intervallo di tempo necessario al glucosio per diffondere dal plasma ai tessuti, in quanto questo produce un ritardo temporale nella misurazione delle variazioni delle concentrazioni di glucosio tra plasma e fluido interstiziale. Tale ritardo può determinare errori di stima in caso di rapide variazioni della glicemia plasmatica.

6

I sistemi per il monitoraggio continuo della glicemia sono costituiti da:

1. un piccolo monitor (di solito un dispositivo dalle dimensioni di un telefono cellulare) che legge e visualizza i valori di glucosio nel fluido interstiziale in tempo reale o retrospettivamente dell'addome;
2. un sensore per il glucosio che viene solitamente impiantato nel tessuto sottocutaneo;
3. un trasmettitore per inviare le informazioni sulle concentrazioni di glucosio dal sensore al monitor (in modalità wireless).

Il dispositivo deve essere calibrato utilizzando la misurazione del glucosio nel sangue. Il sensore misura il glucosio ogni 5-10 secondi, fornisce un valore medio ogni 5 minuti e lo memorizza nel monitor. Dopo 6-7 giorni il sensore deve essere sostituito. Alcuni sensori possono essere impiantati direttamente nel tessuto sottocutaneo (ad es. a livello del braccio) e hanno una durata di 3 mesi.

Esistono due tipologie di dispositivi CGM.

- CGM off-line, in cui la visualizzazione del livello di glucosio avviene in modo retrospettivo. Il sistema misura le concentrazioni di glucosio nel corso di un determinato periodo di tempo, le informazioni vengono memorizzate in un monitor e possono essere scaricate in seguito.
- Real-time CGM (rt-CGM) nel quale il livello di glucosio è direttamente visibile e utilizzabile; tali dispositivi sono forniti di allarmi per valori di glicemia anomali (iperglicemia, ipoglicemia, discesa rapida della glicemia, ecc.).

Il limite principale dei sensori CGM è rappresentato dall'accuratezza, in quanto il deterioramento del sensore può generare misure con un errore sistematico. Durante l'impiego di questo dispositivo sono richieste quindi alcune calibrazioni che vengono eseguite correlando i valori dell'automonitoraggio con i valori forniti dal sensore nei corrispondenti istanti temporali. L'accuratezza dei valori forniti dal sensore è fortemente legata alla fase di calibrazione, che deve avvenire in un momento in cui la glicemia plasmatica non varia eccessivamente.

Va pertanto ricordato che, per qualunque dispositivo, il valore letto dal sensore va confermato con SMBG in presenza di sintomi clinici non coerenti con la lettura (es., sintomi da ipoglicemia con valore apparentemente normale) e quando sia necessario un intervento terapeutico (es., somministrazione di insulina) con concentrazione di glucosio in fase di variazione rapida.

1.1.1.3.b. Sistemi per il monitoraggio flash della glicemia

I sistemi per il monitoraggio flash della glicemia (attualmente un solo dispositivo in commercio) sono basati su sensore monouso che misura costantemente i livelli di glucosio nei fluidi interstiziali e su un lettore.

Il lettore viene usato per la scansione NFC (near field communication) del sensore e per ottenere i valori del glucosio nei fluidi interstiziali. Il lettore dispone di un misuratore incorporato della glicemia e dei chetoni e di un calcolatore di bolo da usare con le strisce per il test della glicemia e dei chetoni e con una soluzione di controllo della stessa azienda produttrice.

Il lettore è in grado di memorizzare 90 giorni di storico e note inserite su attività quali assunzione di insulina o altri farmaci, cibo, esercizio fisico, etc. Queste informazioni contribuiscono a comprendere dettagliatamente il modo in cui queste attività incidono sul glucosio.

Il sensore è dotato di un filamento sterile (largo 0,4 mm, inserito in sede sottocutanea per circa 5 mm) fissato a un piccolo disco (35 mm x 5 mm, dimensioni paragonabili a quella di una moneta da due euro) che viene applicato sul retro della parte superiore del braccio. Il sensore registra continuamente i dati per

7



2. STRUTTURA DEL DOCUMENTO

Il documento si articola in quattro sezioni principali nella quali, per ciascuna indicazione, è riportato il livello di prova e la forza della raccomandazione per l'utilizzo della specifica tecnologia, segue una sezione dedicata alla definizione dei criteri minimi per l'individuazione dei centri prescrittori delle tecnologie per la somministrazione dell'insulina e il monitoraggio in continuo della glicemia in persone affette da diabete. Infine, infine, corredato da 5 modelli di piani terapeutici redatti con evidenza delle indicazioni prioritarie, da raccogliere il più robusto supporto della letteratura.

1. Utilizzo di microinfusori di insulina per CSI in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM2 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica;
2. Utilizzo di sistemi integrati microinfusore e sensore per la misurazione in continuo della glicemia (SAP) in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica;
3. Utilizzo di Sistemi per il monitoraggio del glucosio interstiziale (real-time, retrospettivo, flash) in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica, pazienti con DM2 adulti;
4. Utilizzo di ago-cannula sottocutanea in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica, pazienti con DM2 adulti;
5. Requisiti necessari ai centri per l'abilitazione alla prescrizione di tecnologie per la somministrazione dell'insulina e per il monitoraggio in continuo della glicemia in persone affette da diabete;
6. Piano terapeutico per la prescrizione di:
 - CSI in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM2 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica (Allegato 1)
 - SAP in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica (Allegato 2)
 - RT-CGM in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica, pazienti con DM2 adulti (Allegato 3)
 - FGM in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica, pazienti con DM2 adulti (Allegato 4)
 - AGOCANNULA SOTTOCUTANEA in pazienti con DM1 adulti, pazienti con DM1 in età pediatrica, pazienti con DM2 adulti (Allegato 5).

Ciascun piano terapeutico è corredato da elementi di verifica periodica finalizzati alla conferma o alla revoca dello stesso in funzione del raggiungimento degli obiettivi terapeutici identificati al momento della prescrizione della tecnologia. In fase di rinnovo del piano terapeutico sarà necessario compilare solo la sezione del piano inerente agli indicatori di verifica.

un massimo di 14 giorni (registrando automaticamente i valori del glucosio durante il giorno e la notte) il sistema aggiorna le letture ogni minuto e memorizza i dati ogni 15 minuti.

Il sistema per il monitoraggio flash del glucosio fornisce gli andamenti, la variabilità e i profili glicemici in un periodo di 24 ore. Con una scansione indolore di un secondo del lettore sul sensore, è rilevabile una lettura del glucosio corrente, lo storico di otto ore del glucosio e una freccia dell'andamento tendenziale indicante la direzione e la frequenza di variazione dei livelli di glucosio. Con l'ausilio di un software appositamente progettato, è possibile scaricare dal lettore i dati del glucosio e generare una serie di report, che offrono un quadro glicemico completo per vari periodi in formati grafici facili da interpretare. Questi report comprendono: un'istantanea (incluso un profilo glicemico ambulatoriale -AGP), profili giornalieri (incluso un AGP), analisi dei profili del glucosio, profili dei pasti, riepilogo mensile, riepilogo settimanale, diario giornaliero e dettagli del lettore.

La raccolta continua dei dati glicemici riduce la mancanza di dati (durante il giorno e la notte), consentendo così agli operatori sanitari e ai pazienti di migliorare e/ ottimizzare il processo decisionale, l'analisi delle informazioni e la gestione della malattia.

Il dispositivo Freestyle Libre non presenta la funzione di allarme in caso di ipoglicemia. Non necessita di calibrazione ed è progettato per sostituire l'automonitoraggio della glicemia tramite digito-puntura ad eccezione delle condizioni di seguito riportate:

1. Nei momenti in cui i livelli di glucosio sono in rapido cambiamento, poiché i livelli di glucosio interstiziale misurati e riportati dal sensore come attuali potrebbero non rispecchiare accuratamente i livelli della glicemia.
2. Per confermare l'ipoglicemia o l'imminente ipoglicemia riportata dal sensore.
3. Se i sintomi non corrispondono ai valori registrati dal Sistema di monitoraggio Flash del glucosio FSL (non ignorare i sintomi che potrebbero essere causati da bassa o alta glicemia).

Anche nel caso dei dispositivi flash va ricordato che il valore letto dal sensore deve essere confermato con SMBG in presenza di sintomi clinici non coerenti con la lettura (es., sintomi da ipoglicemia con valore apparentemente normale) e quando sia necessario un intervento terapeutico (es., somministrazione di insulina) con concentrazione di glucosio in fase di variazione rapida.

1.1.4. Sistemi per terapia insulinica multi iniettiva con ago-cannula sottocutanea

I Sistemi di questo tipo consentono la somministrazione di insulina attraverso ago-cannula sottocutanea. L'inserimento dell'ago-cannula avviene, dopo eventuale pretrattamento topico con anestetico, mediante inserimento automatico atraumatico e indolore, con angolo di inserzione a 90°, di cannula sottocutanea in Teflon di lunghezza variabile (da un minimo di 6 fino a 9 mm) compatibile con ago da penna o siringa (6-8 mm). L'ago-cannula può permanere in situ per non più di 72 h e assicurare un numero massimo di perforazioni pari a 75.

L'utilizzo di questo sistema permette di ridurre il numero di iniezioni dalle 4 somministrazioni/die (1460 iniezioni/anno) ad una iniezione ogni tre giorni (pari a 125 iniezioni/anno) necessaria per l'inserimento dell'ago-cannula sottocute, offrendo la possibilità di ricevere ogni giorno molteplici iniezioni senza la necessità di una puntura per ogni dose somministrata.



4. POMPE PER L'INFUSIONE CONTINUA DI INSULINA

4.1. Indicazioni

Nell'ottica della sostenibilità, si ritiene opportuno evidenziare le indicazioni prioritari e raccogliere il più robusto supporto della letteratura.

Pazienti DM1 adulti

- Emoglobina glicata persistentemente superiore al target desiderabile per il paziente, nonostante terapia insulinica multi iniettiva (MDI) intensiva e ottimizzata - **Livello della prova I; Forza della raccomandazione A**
- Occorrenza e/o elevato rischio di ipoglicemie severe¹ - **Livello della prova I; Forza della raccomandazione A**

In fase di prima prescrizione è opportuno indicare il livello attuale di HbA1c, il target di HbA1c desiderabile personalizzato, l'avvenuta intensificazione e ottimizzazione della MDI, l'occorrenza e/o i fattori di rischio di ipoglicemie severe.

Pazienti DM2

- Cattivo controllo metabolico nonostante MDI intensiva e ottimizzata (>0,7 U/kg/die; cfr. Studio Opt2mise, Reznik Y et al. Lancet 2014)

Livello della prova II; Forza della raccomandazione C

In fase di prima prescrizione è opportuno indicare il livello attuale di HbA1c, il target di HbA1c desiderabile personalizzato, l'avvenuta intensificazione e ottimizzazione della MDI, la dose attuale di insulina (U/kg).

Pazienti DM1 in età pediatrica

- Compenso metabolico non soddisfacente (HbA1c persistentemente elevata)
- Elevata insulino-sensibilità / basso fabbisogno insulinico
- Ipoglicemia severa
- Compromissione dello stile di vita con MDI (inclusa acrofobia)
- Diabete neonatale
- Età prescolare

Livello della prova I-IV; Forza della raccomandazione A

In fase di prima prescrizione è opportuno indicare il livello attuale di HbA1c, il target di HbA1c desiderabile personalizzato, l'avvenuta intensificazione e ottimizzazione della MDI, l'occorrenza e/o i fattori di rischio di ipoglicemie severe.

4.2. Caratteristiche del paziente ideale

È essenziale una adeguata valutazione del paziente, che dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

3. RIFERIMENTI PER LA GRADUAZIONE DELLE PROVE E DELLE RACCOMANDAZIONI

LIVELLO DI PROVA (levels of evidence): probabilità che un certo numero di conoscenze sia derivato da studi pianificati e condotti in modo tale da produrre informazioni valide e prive di errori sistematici.

FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE (strength of recommendations): probabilità che l'applicazione nella pratica di una raccomandazione determini un miglioramento dello stato di salute della popolazione.

Livelli di prova

- I - Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati
- II - Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato
- III - Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi
- IV - Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi
- V - Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo
- VI - Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee-guida o consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida

Forza della raccomandazione

- A - L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II
- B - Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata
- C - Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento
- D - L'esecuzione della procedura non è raccomandata
- E - Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura

¹ Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (Int. Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito, ed. 2016).



Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

4.4. Rinforzo educativo periodico

La terapia con CSII richiede rinforzi educativi periodici, scadenzati in base alle esigenze individuali del paziente, riguardo:

- l'utilizzo della pompa insulinica da un punto di vista tecnico
- l'uso appropriato di conteggio carboidrati, fattore di correzione e rapporto insulina:carboidrati
- l'uso delle funzioni avanzate del microinfusore
- la prevenzione, diagnosi e gestione di eventuali problemi relativi all'agocannula e al dispositivo
- l'opportunità di misurare i chetoni (quando è necessario)
- la gestione delle complicanze acute (ipo e iperglicemia)
- le procedure sicure per tornare a terapia MDI qualora non sia possibile utilizzare il microinfusore
- le verifiche della adeguatezza dell'infusione basale di insulina.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

4.5. Verifica periodica

Periodicamente è necessario verificare la sussistenza delle seguenti tre condizioni:

- il miglioramento del controllo metabolico (in termini di HbA1c corrispondente al target personalizzato e/o frequenza di ipoglicemie bassa/nulla)
- la capacità di gestire il dispositivo e il tipo di terapia
- la persistenza di motivazione a proseguire con CSII

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

Il primo rinnovo dovrebbe avvenire entro 6 mesi dalla prima prescrizione, i successivi con cadenza annuale. Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica).

4.6. Criteri per considerare l'interruzione della terapia

Il team curante considera l'interruzione della terapia con CSII in caso di:

- non adeguata gestione della terapia o mancata aderenza alle indicazioni terapeutiche
- mancato rispetto dei controlli ambulatoriali
- mancato raggiungimento degli obiettivi personalizzati per cui era stata posta indicazione alla CSII
- aumento della frequenza di complicanze acute (chetoacidosi, ipoglicemie gravi)
- volontà del paziente di interrompere la terapia con la pompa per validi motivi
- comparsa di controindicazioni.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione B

- Aver seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo
- Essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- Essere disponibile al cambiamento
- Avere aspettative realistiche nei confronti della CSII
- Conoscere e applicare il calcolo dei carboidrati
- Dimostrare stabilità emotiva
- Assenza di regolare esposizione a campi magnetici
- Assenza di condizioni psichiatriche (come stati ansioso-depressivi gravi, psicosi, gravi disturbi del comportamento alimentare) non controllate.
- Assenza di attività sportive o lavorative che potrebbero interferire con la funzionalità della pompa
- Accettare lo strumento
- Accettare di eseguire le glicemie capillari giornaliere necessarie per la gestione della terapia, secondo le indicazioni dello specialista (≥ 4 al giorno)

Il paziente pediatrico ideale deve avere le stesse caratteristiche del paziente adulto, ma in questo caso è essenziale il ruolo della famiglia, che deve poter assicurare adeguato supporto pratico, tecnico e motivazionale al bambino/ragazzo con diabete. È quindi opportuno ricordare che la terapia più adatta al paziente pediatrico deve tenere in considerazione le necessità e le caratteristiche dell'intero nucleo familiare o, perlomeno, dell'adulto di riferimento.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione B

Il documento di prima prescrizione dovrà prevedere la verifica delle caratteristiche indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica).

4.3. Caratteristiche del team curante

Non ci sono linee guida internazionali che definiscano le caratteristiche della struttura diabetologica e del team che si deve prendere cura dei pazienti in CSII-CGM-FGM-SAP. Le seguenti caratteristiche sono però fondamentali perché la terapia con microinfusore sia efficace:

- team multidisciplinare (medico, dietista, infermiere, possibilmente anche psicologo) esperto nel campo della terapia insulinica sottocutanea continua, con una formazione specifica e competente nella corretta selezione del paziente da passare a CSII
 - risorse adeguate per l'educazione e l'addestramento iniziale e per il follow-up nel lungo termine
 - ambulatorio dedicato per i pazienti in CSII-CGM-SAP-FGM
 - struttura di Endocrinologia con reperibilità 24 h
- La formazione tecnica fornita dalle ditte produttrici di microinfusore non può essere considerata sufficiente per la preparazione del paziente all'uso della CSII. È consigliabile l'attestazione da parte del team della avvenuta formazione strutturata del paziente mediante il rilascio di un documento in cui siano specificamente indicate le competenze apprese e le verifiche periodiche effettuate.



Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate e la possibilità di revoca della prescrizione.

4.7. Bibliografia

CSII – Efficacia (studi RCT e osservazionali)

- Bode BW, Stead RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:324-327
- Eichner HL, Selam JL, Holliman CB, et al. Reduction of severe hypoglycemic events in Type 1 (insulin dependent) diabetic patients using continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res* 1988;8:189-193
- Hogema RP, Hammond PJ, Gomis R, et al.; 5-Nations Study Group. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet Med* 2006;23:141-147
- Bollli GB, Kerr D, Thomas R, et al. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care* 2009;32:1170-1176
- Hirsch JB, Bode BW, Garg S, et al.; Insulin Aspart CSII/MDI Comparison Study Group. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII. *Diabetes Care* 2005;28:533-538
- Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, et al. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004;27:1554-1558

CSII: Metanalisi – Reviews – Report HTA – Report da Registri

- Misso ML, Egberts KJ, Page M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;20(1):CD005103
- Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;4:157-336-347
- Cummins E, Royle P, Sneath A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2010;14:iii-iv-xi-xvi
- Health Quality Ontario. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) pumps for type 1 and type 2 adult diabetic populations: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2009;9:1-58
- Golden SH, Brown T, Yeh HC, Maruthur N, Ramasinghe P, Berger Z, Suh Y, Wilson LM, Haber EB, Bass EB. Methods for insulin delivery and glucose monitoring: comparative effectiveness. *Comparative Effectiveness Reviews*. No. 57. July 2012. Report No. 12-HC036-EE. Agency for Healthcare Research and Quality (US) Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center Rockville (MD).
- Sherr JJ, Hermann JM, Campbell F, et al. Use of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes and its impact on metabolic control: comparison of results from three large, transatlantic paediatric registries, T1D Exchange Clinic Network, the DPV initiative, and the National Paediatric Diabetes Audit and the Royal College of Paediatrics and Child Health registries. *Diabetologia* 2016;59:87-91

CSII e compliance

- Steinck J, Cederholm J, Eliasson B, et al.; Swedish National Diabetes Register. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18 168 people with type 1 diabetes: observational study. *BMJ* 2015 Jun 22;350:h3234
- Lepore G, Bruttomesso D, Biamino M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion is more effective than multiple daily insulin injections in preventing albumin excretion rate increase in Type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 2009 Jun;26(6):602-8.
- Rosenlund S, Hansen TW, Andersen S, Rossing P. Effect of 4 years subcutaneous insulin infusion treatment on albuminuria, kidney function and HbA1c compared with multiple daily injections: a longitudinal follow-up study. *Diabet Med*. 2015 Nov;32(11):1445-52
- Zabeen B, Craig ME, Virk SA, Pryke A., Chan AKF, Cho YH, Benitez-Aguirre PZ, Hing S, Donaghue KC. Insulin Pump Therapy Is Associated with Lower Rates of Retinopathy and Peripheral Nerve Abnormality. *PLoS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0153033 April 6, 2016

CSII: Linee-Guida – Indicazioni – Valutazione costo/beneficio

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 Jul. 30 p. (Technology appraisal guidance; no. 151)
- Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, et al. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. *Expert consensus. Société Française du diabète (ex ALFEDIAM)* 2009. *Diabetes & Metabolism* 36 (2010) 79-85.
- Grunberger G, Abete JM, Bailey TS, Bode BW, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology insulin pump management task force. *Endocr Pract*. 2014 May;20(5):463-89. doi:10.4158/EP14145
- Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, Evert A, et al. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Nov;101(11):3922-3937.
- Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, et al. European Society for Paediatric Endocrinology; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society; International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Jun;30(6):1653-62.
- Raccomandazioni sulla terapia insulinica in età pediatrica gruppo di studio di diabetologia pediatrica SIEDP. *Acta Biomed*. - Vol. 86 - Quad. 4 - Ottobre 2015
- Pinelli L, Rabbone I, Salardi S, et al. Diabetes Study group of the Italian society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Insulin pump therapy in children and adolescent with type 1 diabetes: the Italian viewpoint. *Acta Biomed* 2008; 79:57-64
- Roze S, Duten E, De Brouwer BF, et al. Health-Economic Analysis of the Use of Sensor-Augmented Pump (Sap) Therapy in The Netherlands Compared to Insulin Pump Therapy Alone (CSII), in Type 1 Diabetic Patients. *Value Health*. 2015



5. SISTEMA INTEGRATO MICROINFUSORE E SENSORE PER LA LETTURA IN CONTINUO DELLA GLICEMIA (SAP)

5.1. Indicazioni

Pazienti con Diabete Tipo 1 Adulti

- Occorrenza e/o rischio di ipoglicemia severa² o problematica³ per la vita del paziente nonostante CSII ottimizzata
- Ipoglicemia inavvertita ("hypoglycemia unawareness")

Livello della prova I; Forza della raccomandazione A

Pazienti con Diabete Tipo 1 in Età Pediatrica:

- Rischio di ipoglicemia severa o inavvertita
- Età <6 anni

Livello della prova I; Forza della raccomandazione A

In fase di prima prescrizione va indicato se il paziente è andato incontro a ipoglicemie inavvertite, se è a rischio di ipoglicemia severa o problematica nonostante CSII.

5.2. Caratteristiche del paziente ideale

Il paziente ideale per utilizzare un microinfusore integrato o associato ad un dispositivo per CGM deve avere le stesse caratteristiche del paziente ideale per l'uso della CSII (v. sopra) e inoltre deve essere:

- in grado e disposto a usare il CGM per un tempo $\geq 70\%$
- adeguatamente istruito nell'uso dello strumento
- consapevole del significato del "lag-time" e delle frecce di tendenza
- in età pediatrica, è indispensabile l'assistenza di familiari o dell'adulto di riferimento adeguatamente istruiti.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione B

Per tutti (adulti/età pediatrica):

Il piano terapeutico di prima prescrizione può essere attivato da subito (in caso di ipoglicemia inavvertita) o almeno 6 mesi dopo l'avvio di CSII da sola (in tal caso va indicato il riferimento del piano terapeutico di prescrizione della CSII e il paziente deve restituire alla ASL il dispositivo in uso da sostituire).

² Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (rifer. Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito, ed. 2016)

³ Per ipoglicemia problematica si intende: 32 episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi o 1 episodio di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi associato a ipoglicemia inavvertita o a estrema labilità glicemica o a paura delle ipoglicemie ricorrenti tale da impattare negativamente sulla gestione della vita quotidiana (rifer. Choudhury P et al, Diabetes Care, 2015; 38:1016-1029).

Nov;18(7):A360-1. doi: 10.1016/j.aval.2015.09.695.

Zöllner YF, Ziegler R, Stive M, et al. Event and cost offsets of switching 20% of the type 1 diabetes population in Germany from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion: a 4-year simulation model. J Diabetes Sci Technol 2016 Feb 22. pii: 1332296816633720. [Epub ahead of print]

S. Maltoni, A. Negri, F. Trimaglio, L. Vignatelli, L. Ballini. Dispositivi medici innovativi nella gestione del diabete. Short Report n. 7 - Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale - Regione Emilia-Romagna. Bologna, Settembre 2014

CSII nel DM2

Bode BW. Insulin pump use in type 2 diabetes. Diabetes Technol Ther 2010; 12(Suppl 1): S17-S21

Reznik Y, Cohen O, Aronson R, et al: Opt2mise Study Group. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (Opt2mise): a randomized open-label controlled trial. Lancet 2014; 384: 1265-1272.

Aronson R, Reznik Y, Conger I et al. Opt2mise Study Group. Sustained efficacy of insulin pump therapy compared with multiple daily injections in type 2 diabetes: 12-month data from the Opt2mise randomized trial. Diabetes Obes Metab. 2016 May;18(5):500-7.

Pickup JC, Reznik Y, Sutton AJ. Glycemic control during Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Daily Insulin Injections in Type 2 Diabetes: Individual Patient Data Meta-analysis and Meta-regression of Randomized Controlled Trials. Diabetes Care Volume 40, May 2017, 715-721.

Roze S, Duteil E, Smith-Palmer J et al: Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion in people with type 2 diabetes in the Netherlands. J Med Econ. 2016. vol 19. issue8, Apr 5 1:8-Doi: 0.3111/13696998.2016.1167695

CSII in ospedale

Kannan S, Satra A, Calogeras E, Lock P, Lansang MC. Insulin pump patient characteristics and glucose control in the hospitalized setting. J Diabetes Sci Technol, 2014; 8 (3): 473-478

Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shafer CF Jr, Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. Ann Intern Med 2016; 164:542-552.

Grunberger G, Abelsbeth JM, Bailey TS, Bode BW et al: Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology insulin pump management task force. Endocr Pract. 2014 May;20(5):463-89. doi: 10.4158/EP14145.

Peters AL, Ahmann AJ, Bartelino T, Evert AH, Hirsch IB, Murad MH, Winter WE, Wolpert H. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society/Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Nov;101(11):3922-3937.



Il documento di prima prescrizione dovrà prevedere la verifica delle caratteristiche indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica)

5.3. Caratteristiche del team curante

Non ci sono linee guida internazionali che definiscano le caratteristiche della struttura diabetologica e del team che si deve prendere cura dei pazienti in CSII/CGM-FGM-SAP. Le seguenti caratteristiche sono però fondamentali perché la terapia con microinfusore sia efficace:

- team multidisciplinare (medico, dietista, infermiere, possibilmente anche psicologo) esperto nel campo della terapia insulinica sottocutanea continua, con una formazione specifica e competente nella corretta selezione del paziente da passare a CSII
 - risorse adeguate per l'educazione e l'addestramento iniziale e per il follow-up nel lungo termine
 - ambulatorio dedicato per i pazienti in CSII/CGM-SAP-FGM
 - struttura di Endocrinologia con reperibilità 24 h
- La formazione tecnica fornita dalle ditte produttrici di microinfusore non può essere considerata sufficiente per la preparazione del paziente all'uso della SAP. È consigliabile l'attestazione da parte del team della avvenuta formazione strutturata del paziente mediante il rilascio di un documento in cui siano specificamente indicate le competenze apprese e le verifiche periodiche effettuate.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

5.4. Rinforzo educativo periodico

È necessario rinforzare periodicamente l'educazione su:

- utilizzo del sistema da un punto di vista tecnico
- come prevenire, diagnosticare e gestire eventuali problemi relativi all'inserzione/uso del sensore
- interpretazione del lag time e delle frecce di tendenza
- come e quando calibrare lo strumento
- scelte terapeutiche conseguenti ai dati rilevati con il monitoraggio
- scarico domiciliare dei dati
- come comportarsi quando non è possibile utilizzare il monitoraggio continuo
- potenziali interferenze con farmaci.

Il sistema integrato va usato sotto supervisione di un team multidisciplinare con esperienza sia nella CSII che nel CGM.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

5.5. Verifica periodica

Nel paziente che utilizza un sistema integrato microinfusore e sensore per CGM è necessario periodicamente controllare che:

- abbia utilizzato il sensore almeno il 70% del tempo
- abbia controllato il display adeguatamente nell'arco della giornata
- abbia misurato la glicemia capillare secondo indicazioni del curante
- sappia interpretare e utilizzare correttamente i dati forniti dal sensore
- non abbia sviluppato reazioni cutanee nella sede di inserimento del sensore
- sia consapevole della possibile interferenza di farmaci⁴ con la lettura del glucosio interstiziale.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

Il primo rinnovo dovrebbe avvenire entro 6 mesi dalla prima prescrizione. I successivi con cadenza annuale. Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica).

5.6. Criteri per considerare l'interruzione della terapia

I criteri per sospendere la terapia con SAP sono gli stessi utilizzati per la CSII cui si aggiungono:

- tempo di utilizzo del sensore <70%
- uso non corretto dei dati forniti dal CGM
- mancato raggiungimento degli obiettivi metabolici che avevano portato all'uso della pompa con sensore

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione B

Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate e la possibilità di revoca della prescrizione.

Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate.

5.7. Bibliografia

SAP/LGS/PLGS: studi RCT, osservazionali, metanalisi

Yeh et al., 2012 (già citato)

Scypowska A, Ramotowska A, Dzygala K, et al. Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycaemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur J Endocrinol*. 2012;166:576.

Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ*. 2011 Jul 7;343:d3805. doi:10.1136/bmj.d3805.

⁴ Es., paracetamolo, salicilati, acido ascorbico; cfr. Heinemann L, Diabetes Technology & Therapeutics. 2010;12:847-857. Basu A et al., Diabetes Technology & Therapeutics, Vol 18, Supp 2, 2016.

Nørgaard K, Scaramuzza A, Bratina N, et al. Routine sensor-augmented pump therapy in type 1 diabetes: the INTERPRET study. *Diabetes Technol Ther*. 2013;15(4):273-280

Steinick L, Ranjjan A, Nørgaard K, Schmidt S. Sensor-Augmented Insulin Pumps and Hypoglycemia Prevention in Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;Jan;11(1):50-58. doi: 10.1177/1932296816672689. Epub 2016 Oct 6.

Danne T, Tsoli C, Kordonouri O, et al. The PILGRIM study: in silico modeling of a predictive low glucose management system and feasibility in youth with type 1 diabetes during exercise. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(6):338-347

Ly T, Nicholas JA, Reiterath A, et al. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;325:310:1240-7

Choudhary P, Shin J, Wang Y, et al. Insulin pump therapy with automated insulin suspension in response to hypoglycemia: reduction in nocturnal hypoglycemia in those at greatest risk. *Diabetes Care*. 2011;34:2023-2025

Maahs DM, Calhoun P, Buckingham BA et al; In Home Closed Loop Study Group. A randomized trial of a home system to reduce nocturnal hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014 Jul;37(7):1885-91. doi: 10.2337/13-2159.

Buckingham BA, Raghinaru D, Cameron F, et al; In Home Closed Loop Study Group. Predictive low-glucose insulin suspension reduces duration of nocturnal hypoglycemia in children without increasing ketosis. *Diabetes Care*. 2015;38:1197-204

Choudhary P, Olsem BS, Conget I, Welsh JB, Varrink L, Shin JJ. Hypoglycemia prevention and user acceptance of an insulin pump system with predictive low glucose management. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(5):288-291.

Scaramuzza AE, Arnaldi C, Cherubini V, Piccinini E, et al. Use of the predictive low glucose management (PLGM) algorithm in Italian adolescents with type 1 diabetes: CarabLink™ data download in a real-world setting. *Acta Diabetol*. 2016 Oct 15; PubMed PMID: 27744516.

S. Maltoni, A. Negro, F. Trimaglio, L. Vignatelli, L. Ballini. Dispositivi medici innovativi nella gestione del diabete - Short Report n. 7 - Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale - Regione Emilia-Romagna. Bologna, Settembre 2014

SAP/IGS/PLGS: Linee-Guida, Indicazioni, HTA, Valutazioni costo-efficacia

NICE - Integrated sensor-augmented pump therapy systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes (the MiniMed Paradigm Veo system and the Vibe and G4 PLATINUM CGM system) Diagnostics guidance. Published: 12 February 2016 - nice.org.uk/guidance/dg21.

Kamble S, Schulman KA, Reed SD. A cost-effectiveness analysis of sensor augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension versus standard pump therapy for hypoglycemic unaware patients with type 1 diabetes. *Value Health*. 2012 Jul-Aug;15(5):632-8. doi: 10.1016/j.jval.2012.02.011

Roze S, Saunders R, Brandt AS, de Pottu S, Papo NL, Jendle J. Health-economic analysis of real-time continuous glucose monitoring in people with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2015;32(5):618-626.

Riemsma R, Corro Ramos J, Birnie R et al. Integrated sensor-augmented pump therapy systems (the MiniMed® Paradigm® Veo system and the Vibe™ and G4® PLATINUM CGM (continuous glucose monitoring) system) for managing blood glucose levels in type 1 diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2016 Feb;20(17):1-252. doi: 10.3310/hta20170

Roze S. Long-term health economic benefits of sensor-augmented pump therapy vs continuous subcutaneous insulin infusion alone in type 1 diabetes: a UK perspective. *J Med Econ*. 2016;19(3): 236-242.

Ly TT, Brnabic AJ, Eggleston A, et al. A cost-effectiveness analysis of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension versus standard pump therapy for hypoglycemic unaware patients with type 1 diabetes. *Value Health*. 2014;17(5):561-569



6. SISTEMI PER IL MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE - 3a Dispositivi per Continuous Glucose Monitoring (CGM) (inclusi dispositivi ad ago sottocutaneo e dispositivi impiantabili sottocute)

6.1. Indicazioni per RT-CGM

Pazienti con Diabete Tipo 1 Adulti (dispositivi ad ago sottocutaneo e dispositivi impiantabili sottocute)

- Ipoglicemia problematica³ per la vita del paziente
- Livello della prova I; Forza della raccomandazione A**

- Emoglobina glicata persistentemente superiore al target desiderabile per il paziente, nonostante terapia insulinica intensiva e ottimizzata

Livello della prova I; Forza della raccomandazione A (pazienti in CSII)

Livello della prova II; Forza della raccomandazione A (pazienti in MDI)

- Donne con diabete tipo 1 in gravidanza, per migliorare il compenso metabolico e gli outcome neonatali (*dispositivi ad ago sottocutaneo*)

Livello della prova II; Forza della raccomandazione A

- Condizioni lavorative o stili di vita in cui un controllo molto frequente è consigliabile ma non praticabile (ad es., minatori, subacquei, lavoratori dell'edilizia, ecc.)⁴

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

Pazienti con Diabete Tipo 1 in Eta Pediatrica (dispositivi ad ago sottocutaneo)

- Ipoglicemia asintomatica, ricorrente, severa
 - Emoglobina glicata persistentemente superiore al target desiderabile per il paziente, nonostante terapia insulinica intensiva e ottimizzata
- Livello della prova I; Forza della raccomandazione A**

- Ulteriori indicazioni, soprattutto se ostative alla implementazione della terapia:

- $S > 10$ SMBG/giorno
- Acnofobia

Pazienti con Diabete Tipo 2 Adulti (dispositivi ad ago sottocutaneo e dispositivi impiantabili sottocute)

- Ipoglicemia problematica³ per la vita del paziente: asintomatica, ricorrente, severa

- Emoglobina glicata persistentemente superiore al target desiderabile per il paziente, nonostante terapia insulinica o iniettiva intensiva e ottimizzata e dopo impiego di CGM retrospettivo

Livello della prova II; Forza della raccomandazione B

6.2. Indicazioni per CGM retrospettivo – diagnostico puro (uso occasionale)

- Sospette alterazioni glucidiche non diabetiche (S¹ ipoglicemiche, Glicogenosi, Fibrosi cistica)
- Sospetta gastroparesi diabetica

Livello della prova III; Forza della raccomandazione A

6.3. Indicazioni per CGM retrospettivo – gestione terapeutica (uso occasionale/intermittente, ad impiego professionale)

Valutazione profilo glicemico, e conseguente adeguamento degli schemi terapeutici:

- nei pazienti diabetici di tipo 1 in controllo glicemico non ottimale (emoglobina glicata persistentemente superiore al target desiderabile), sia in età pediatrica, sia adulti
 - in presenza di ricorrente iperglicemia al risveglio
 - nel sospetto di "hypoglycemia unawareness"
 - in gravidanza
 - nei pazienti di tipo 2 fragili/instabili (es. anziani con ipoglicemie non evidenti al SMBG)
- Livello della prova III; Forza della raccomandazione A**

6.4. Caratteristiche del paziente ideale

Il paziente da avviare a RT-CGM continuativo deve essere già in terapia iniettiva intensiva e ottimizzata e già educato alla corretta gestione della terapia. Le caratteristiche del paziente associate a migliori outcome sono:

- disponibilità all'impiego continuativo (eventuale mese di prova)
- disponibilità a effettuare SMBG quando indicato, secondo le indicazioni dello specialista
- capacità di gestire correttamente lo strumento e di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio e utilizzarli per opportune decisioni
- buona compliance alla terapia e al programma di follow-up (visite periodiche)
- aspettative realistiche

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

Il documento di prima prescrizione dovrà prevedere la verifica delle caratteristiche indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica).

6.5. Controindicazioni

- Mancanza di motivazione e di compliance alla terapia e all'utilizzo adeguato del sensore
- Paura/mancanza di fiducia nei sistemi tecnologici
- Patologie psichiatriche gravi, non compensate, in atto

³ Per ipoglicemia problematica si intende: ≥2 episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi o 1 episodio di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi associato a ipoglicemia inavvertita o a estrema labilità glicemica o a paura delle ipoglicemie ricorrenti tale da impattare negativamente sulla gestione della vita quotidiana (cf. Choudhary P et al. Diabetes Care 2015; 38:1016-1029).

⁴ A titolo indicativo: "Allegato 1 del documento della Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato, le regioni e le province autonome del 2006 sulle "attività lavorative che comportano un elevato rischio di infortuni sul lavoro ovvero per la sicurezza e l'incolumità o la salute dei terzi".



Nel paziente che utilizza un RT-CGM è necessario periodicamente controllare che:

- abbia utilizzato il sensore almeno il 70% del tempo
 - abbia controllato il display adeguatamente nell'arco della giornata
 - abbia misurato la glicemia capillare secondo indicazioni del curante
 - sappia interpretare e utilizzare correttamente i dati forniti dal sensore
 - non abbia sviluppato reazioni cutanee nella sede di inserimento del sensore
 - sia consapevole della possibile interferenza di farmaci⁷ con la lettura del glucosio interstiziale.
- In caso di raggiungimento dell'obiettivo terapeutico con un uso meno frequente del 70%, considerare in singoli casi la possibilità di continuare a utilizzare il sistema prescrivendo un numero di sensori corrispondente alla reale frequenza di utilizzo.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

Il primo rinnovo dovrebbe avvenire entro 6 mesi dalla prima prescrizione, i successivi con cadenza annuale. Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica).

6.9. Criteri per considerare l'interruzione della terapia

I criteri per sospendere la terapia con rt-CGM sono:

- tempo di utilizzo del sensore <70%
- uso non corretto dei dati forniti dal CGM
- mancato raggiungimento degli obiettivi metabolici che avevano portato all'uso del sensore.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione B

Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate e la possibilità di revoca della prescrizione.

Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate.

6.10. Bibliografia

CGM: Studi RCT, osservazionali, Metanalisi, Reviews

Tamborlane WV et al. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group: Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1464-1476

Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006;29:2730-2732

⁷ Es. paracetamolo, salicilati, acido ascorbico; cfr. Heinemann L, Diabetes Technology & Therapeutics, 2010;12:847-857 Basu A et al., Diabetes Technology & Therapeutics, Vol 18, Supp 2, 2016.

- Inabilità/incapacità ad usare lo strumento

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

6.6. Caratteristiche del team curante

Sono richieste alcune caratteristiche del team diabetologico:

- team multidisciplinare esperto nel campo della terapia insulinica sottocutanea continua (es. medico, infermiere, dietista)
- competenza ed esperienze adeguate per poter effettuare una corretta selezione del paziente
- conoscenze, esperienza e risorse adeguate per poter iniziare la terapia e assicurare un corretto follow-up

- formazione specifica documentata
- risorse necessarie per l'educazione e l'addestramento dei pazienti, anche riguardo al tempo dedicato necessario a questa attività
- ambulatorio dedicato a gestione di pazienti con CSII-CGM-FGM-SAP
- struttura di Endocrinologia con reperibilità 24 h
- La formazione tecnica fornita dalle ditte produttrici di microinfusore non può essere considerata sufficiente per la preparazione del paziente all'uso della CSII/CGM/SAP.

È consigliabile l'attestazione da parte del team della avvenuta formazione strutturata del paziente mediante il rilascio di un documento in cui siano specificamente indicate le competenze apprese e le verifiche periodiche effettuate.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

Il documento di prima prescrizione dovrà prevedere la verifica delle caratteristiche indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica).

6.7. Rinforzo educativo periodico

È necessario rinforzare periodicamente l'educazione su:

- utilizzo del sistema da un punto di vista tecnico
- come prevenire, diagnosticare e gestire eventuali problemi relativi all'inserzione/uso del sensore
- interpretazione del lag-time e delle frecce di tendenza
- come e quando calibrare lo strumento
- scelte terapeutiche conseguenti ai dati rilevati con il monitoraggio
- scarico domiciliare dei dati
- come comportarsi quando non è possibile utilizzare il monitoraggio continuo
- potenziali interferenze con farmaci.

Il sistema integrato va usato sotto supervisione di un team multidisciplinare con esperienza nel CGM.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

6.8. Verifica periodica



- O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW, Davis EA, Cameron FJ. Glycaemic impact of patientled use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetologia* 2009;52:1250-1257.
- Beck RW, Hirsch IB, Luffel L, et al. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1378-1383
- Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1947-53
- Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1378-83
- Bergental RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. STAR 3 Study Group. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in Type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:311-322
- Slower RH, Welsh JB, Crago A, et al. Effectiveness of sensor-augmented pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes in the STAR 3 study. *Pediatr Diabetes* 2012;13:6-11
- Garg S, Zisser H, Schwartz S, et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor. *A Randomized controlled trial. Diabetes Care* 2006;29:44-50
- Aleppo G, Ruedy KJ, Riddleworth TD, Kruger DF, Peters AL, Hirsch IB, Toschi E, Ahmann AJ, Shah VN, Rickels MR, Bode BW, Phillips-Tanikas A, Pop-Busui R, Rodriguez H, Eyth E, Bhargava A, Kollman C, Beck RW. REPLACE-BG Study Group. REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Well-Controlled Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017 Feb 16.
- Wong JCJ, Foster NCZ, Maahs DM3, Raghinaru DZ, Bergental RM4, Ahmann AJ5, Peters AL6, Bode BW7, Aleppo G8, Hirsch IB9, Kleis L10, Chase HP3, DuBoise SM2, Miller KM11, Beck RW2, AdJ S1. T1D Exchange Clinic Network. Real-time continuous glucose monitoring among participants in the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care*. 2014 Oct;37(10):2702-9. doi: 10.2337/dc14-0303. Epub 2014 Jul 10.
- Roy W, Beck, MD, PhD1, Tonya Riddleworth, PhD1; Katrina Ruedy, MSPH1; et al. Andrew Ahmann, MD2; Richard Bergental, MD3; Stacie Haller, RD, LD, CDE4; Craig Kollman, PhD1; Davida Kruger, MSN, APN-BC5; Janet B. McGill, MD6; William Polonsky, PhD7; Elena Toschi, MD8; Howard Wolpert, MD8; David Price, MD9; for the DIAMOND Study Group. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(4):371-378. doi:10.1001/jama.2016.19975
- Marcus Lind, MD, PhD1,2; William Polonsky, PhD3; Jrl B. Hirsch, MD4, et al. Tim Heise, MD5; Jan Bolinder, MD, PhD6; Sofia Dahlqvist2; Erik Schwarz, MD, PhD7; Arvids Erlma Ölafsson2; Ruzica Anders Frid, MD, PhD8,9; Hans Wedel, PhD10; Elsa Ahlen, MD11; Thomas Nyström, MD, PhD11; Jari Hellman, MD12. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(14):179-187. doi:10.1001/jama.2016.19976
- Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:336-347
- Szybowska A, Ramotowska A, Dzygala K, et al. Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Endocrinol* 2012;166:576
- Slattery D, Choudhary P. Clinical Use of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017 May;19(5):555-561. doi: 10.1089/dia.2017.0051. PubMed PMID: 28541131; PubMed Central PMCID: PMC5444504.
- CGM Implantabile**
- Andrew Dehennis, PhD, Mark A. Mortellaro, PhD and Sonni Iacarra, MD, PhD. Multisite Study of an Implanted Continuous Glucose Sensor Over 90 Days in Patients With Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2015, Vol. 9(5) 951 -956 © 2015 DOI: 10.1177/1932296815596760
- Jort Kroppf, Pratik Choudhary, Sankalpa Neupane, Katharine Barnard, Steve C. Bain, Christoph Kapitza, Thomas Forst, Manuela Link, Andrew Dehennis and J. Hans DeVries. Accuracy and Longevity of an Implantable Continuous Glucose Sensor in the PRECISE Study: A 180-Day, Prospective, Multicenter, Pivotal Trial. *Diabetes Care* 2016 Nov; dc161525. <https://doi.org/10.2337/dc16-1525>
- CGM in gravidanza**
- Jovanovic L. Continuous glucose monitoring during pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2001;1:82-85
- Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with Diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337:a1680
- Cordua S, Secher AL, Ringholm L, et al. Real time continuous glucose monitoring during labour and delivery in women with type 1 diabetes: observations from a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2013;30:1374-81
- Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, et al. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with Diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013;36:1877-83
- Feng DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, Azralos E, Barrett JFR, Sanchez JJ, de Leiva A, Hod M, Jovanovic L, Keely E, McManus R, Hutton EK, Meek CL, Stewart ZA, Wysocki T, O'Brien R, Ruedy K, Kollman C, Tomlinson G, Murphy HR; CONCEPT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPT): a multicenter international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Sep 14 [Epub ahead of print].
- CGM in Tipo 2**
- Yoo HI 2008; Ehrhardt NM, 2011; Vigersky LA 2012; Tildesley HD 2013
- CGM: Linee-Guida, HTA, Valutazioni costo-beneficio, Documenti autorità regolatorie**
- Peters AL, Ahmann AJ, Battellino T, Evert A, Hirsch IB, Murad MH, Winter WE, Wolpert H. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Nov;101(11):3922-3937
- AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY 2016 OUTPATIENT GLUCOSE MONITORING CONSENSUS STATEMENT ENDOCRINE PRACTICE Vol 22 No. 2 February 2016 231
- Agency for Healthcare research and Quality (US) Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center Rockville (IMD). Methods for Insulin Delivery and Glucose Monitoring: Comparative Effectiveness. Comparative Effectiveness Reviews, No. 57. July 2012. Report No.: 12-EHC036-EF
- U.S. Food and Drug Administration: Approval Order: Dexcom 65 Mobile Continuous Glucose Monitoring System. P120005. Silver Spring, MD: Department of Health and Human Services, 2016.

S. Maltoni, A. Negro, F. Trimaglio, L. Vignatelli, L. Ballini. Dispositivi medici innovativi nella gestione del diabete - Short Report n. 7 - Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale - Regione Emilia-Romagna, Bologna, Settembre 2014

7. SISTEMI PER IL MONITORAGGIO DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE - 3b Dispositivi per Flash Glucose Monitoring (FGM)



7.1. Indicazioni

Pazienti con Diabete Tipo 1. Adulti in MDI o CSII

- Ipoglicemia problematica per la vita del paziente: ricorrente o severa

Livello della prova II; Forza raccomandazione B

Pazienti con Diabete Tipo 1 in Et  Pediatrica in MDI o CSII (et  4-18 anni)

- Ipoglicemia ricorrente o severa
- Ulteriori indicazioni, soprattutto se ostative alla implementazione della terapia:
 - o >10 SMBG/giorno
 - o Acrofobia

Livello della prova III; Forza raccomandazione A

Pazienti con Diabete Tipo 2 Adulti in terapia insulinica MDI (almeno due somministrazioni di insulina prandiale)

- Ipoglicemia problematica per la vita del paziente: ricorrente o severa

Livello della prova II; Forza raccomandazione B

Deve essere garantita la fornitura di strisce reattive per SMBG: fino a 75 strisce reattive mensili per il tipo 1 (100 per l'et  pediatrica) e 50 per il tipo 2, secondo le indicazioni del diabetologo (al posto delle 150-250 mensili attualmente consigliate v. Standard di Cura AMD-SID 2016)

7.2. Controindicazioni

Le situazioni cliniche caratterizzate da estrema variabilit  glicemica, ipoglicemia non avvertita, e tutte le condizioni in cui si sospetti o si verifichi la presenza di oscillazioni glicemiche repentine, ripetute e non avvertite non possono essere gestite con il sistema FGM attualmente disponibile, perch  privo di allarmi.

Non vi sono evidenze che sia utile l'impiego in pazienti diabetici di tipo 1 per la riduzione di livelli elevati di HbA1c. Inoltre, come per i dispositivi RT-CGM, l'impiego del FGM   controindicato in caso di:

- Mancanza di motivazione e di compliance alla terapia e all'utilizzo adeguato del sensore
- Paura/mancanza di fiducia nei sistemi tecnologici
- Patologie psichiatriche gravi, non compensate, in atto
- Inabilit /incapacit  ad usare lo strumento.

Livello della prova VI; Forza raccomandazione A

Il documento di prima prescrizione dovr  prevedere la verifica delle caratteristiche indicate. Il medico prescrittore dovr  acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >12 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in et  pediatrica).

7.3. Caratteristiche del team curante

Non ci sono linee guida internazionali che definiscano le caratteristiche del Centro e del team che si deve prendere cura dei pazienti che usano il FGM. Alcune caratteristiche del team diabetologico sono però fondamentali perché l'intervento terapeutico e la prescrizione di un dispositivo ad alta tecnologia sia efficace:

- Team multidisciplinare esperto nel campo della tecnologia per il monitoraggio in continuo della glicemia
 - competenza ed esperienza adeguate per poter effettuare una corretta selezione del paziente
 - conoscenze, esperienza e risorse adeguate per poter iniziare la terapia e assicurare un corretto follow-up
 - formazione specifica
 - risorse necessarie per l'educazione e l'addestramento dei pazienti, anche riguardo al tempo dedicato necessario a questa attività
 - ambulatorio dedicato alla gestione di pazienti in CSI-CGM-FGM-SAP
 - struttura di Endocrinologia con reperibilità h24
- La formazione tecnica fornita dalle ditte produttrici di sensori non può essere considerata sufficiente per la preparazione del paziente all'uso del FGM.

È consigliabile l'attestazione da parte del team della avvenuta formazione strutturata del paziente mediante il rilascio di un documento in cui siano specificamente indicate le competenze apprese e le verifiche periodiche effettuate.

Livello della prova VI; Forza raccomandazione A

7.4. Caratteristiche del paziente ideale

Il paziente da avviare a FGM deve essere già educato alla corretta gestione della terapia. Le caratteristiche del paziente associate a migliori outcome sono:

- disponibilità all'impiego continuativo
- disponibilità a effettuare SMBG quando indicato, secondo le indicazioni dello specialista.
- capacità di gestire correttamente lo strumento e di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio
- buona compliance al programma di follow-up (visite periodiche)

Livello della prova VI; Forza raccomandazione A

Il documento di prima prescrizione dovrà prevedere la verifica delle caratteristiche indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica)

7.5. Rinforzo educativo periodico

È necessario rinforzare periodicamente l'educazione su:

- utilizzo del sistema da un punto di vista tecnico

30

- come prevenire, diagnosticare e gestire eventuali problemi relativi all'inserzione/uso del sensore
- interpretazione del lag-time e delle frecce di tendenza
- come e quando calibrare lo strumento
- scelte terapeutiche conseguenti ai dati rilevati con il monitoraggio
- scarico domiciliare dei dati
- come comportarsi quando non è possibile utilizzare il monitoraggio continuo
- potenziali interferenze con farmaci.

Il sistema integrato va usato sotto supervisione di un team multidisciplinare con esperienza nel CGM.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

7.6. Verifica periodica

Nel paziente che utilizza un rt-CGM è necessario periodicamente controllare che:

- abbia utilizzato il sensore almeno il 70% del tempo
 - abbia controllato il display adeguatamente nell'arco della giornata
 - abbia misurato la glicemia capillare secondo indicazioni del curante
 - sappia interpretare e utilizzare correttamente i dati forniti dal sensore
 - non abbia sviluppato reazioni cutanee nella sede di inserimento del sensore
 - sia consapevole della possibile interferenza di farmaci⁴ con la lettura del glucosio interstiziale.
- In caso di raggiungimento dell'obiettivo terapeutico con un uso meno frequente del 70%, considerare in singoli casi la possibilità di continuare a utilizzare il sistema prescrivendo un numero di sensori corrispondente alla reale frequenza di utilizzo.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione A

Il primo rinnovo dovrebbe avvenire entro 6 mesi dalla prima prescrizione, i successivi con cadenza annuale. Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate. Il medico prescrittore dovrà acquisire e custodire un'attestazione per accettazione firmata dal paziente (adulto o pediatrico >14 anni) o dal genitore/adulto di riferimento (in età pediatrica).

7.7. Criteri per considerare l'interruzione della terapia

I criteri per sospendere la terapia con rt-CGM sono:

- tempo di utilizzo del sensore <70%
- uso non corretto dei dati forniti dal CGM
- mancato raggiungimento degli obiettivi metabolici che avevano portato all'uso del sensore.

Livello della prova VI; Forza della raccomandazione B

⁴ Es., paracetamolo, salicilati, acido ascorbico; cfr. Heinemann L, Diabetes Technology & Therapeutics, 2010;12:847-857 Basu A et al., Diabetes Technology & Therapeutics, Vol 18, Supp 2, 2016.

31

Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate e la possibilità di revoca della prescrizione.

Il documento di rinnovo dovrà prevedere la verifica delle condizioni indicate.

7.8. Bibliografia

FGM: Studi RCT, osservazionali, Reviews

Mazze RS, Lucido D, Langer O, Hartmann K, Rodbard D: Ambulatory glucose profile: representation of verified self-monitored blood glucose data. *Diabetes Care* 1987;10:111-117.

Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff Li, Alva S: The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther* 2015, 17:787-94

Bonora B, Maran A, Cicilior C, Avogaro A, Fadini GP: Head to head comparison between flash and continuous glucose monitoring systems in outpatients with type 1 diabetes. *J Endocrinol Invest* 2016, DOI:10.1007/s40618-016-0495-8

Bailey TS, Chang A, Christiansen M: Clinical accuracy of a continuous glucose monitoring system with an advanced algorithm. *J Diabetes Sci Technol* 2015;9:209-14.

Bode BW, Brazg R, Christiansen M, Bailey T, Garg S, Sliver R, Welsh JB, Kaufman FR: Accuracy of a Fourth Generation Glucose Sensor at Different Anatomical Locations. *American Diabetes Association 76th Scientific Sessions* 2016, 873-P.

Haak T, Hanraire H, Aijan RA, Hermanns N, Riveline N, Rayman G: Use of novel flash glucose-sensing technology to optimize glucose control in individuals with type 2 diabetes on insulin therapy [abstract]. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(Suppl 1):A28-A29.

Boinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn, Matthaei S, Weigasser R: Using novel Flash Glucose Sensing technology reduces hypoglycemia in individuals with Type 1 Diabetes. *Diabetes* 2016, 65 (Suppl 1): A221-A360, 868-P.

Anjana RM, Kesavadev J, Neeta D, Tiwaskar M, Pradeepa R, Jebaraj S, Thangamani S, Sakshi NG, Brijendra Kumar S, Ramu M, Gupta PK, Vignesh J, Chandru S, Kayalvizi S, Jagdish PS, Uthra SCB, Lowelena M, Jyoti S, Suguna Priya S, Kannan A, Mohan V, Unnikrishnan R: A Multicenter Real-Life Study on the Effect of Flash Glucose Monitoring on Glycemic Control in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017 Sep;19(9):533-540. PMID: 28930495.

Haak T, Hanraire H, Aijan R, Hermanns N, Riveline N, Rayman G: Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2017 Jun;8(3):573-586. doi: 10.1007/s13300-017-0255-6. Epub 2017 Apr 11. PubMed PMID: 28401454; PubMed Central PMCID: PMC5446381.

Haak T, Hanraire H, Aijan R, Hermanns N, Riveline N, Rayman G: Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017 Feb;8(1):55-73. doi: 10.1007/s13300-016-0223-6. Epub 2016 Dec 20. PubMed PMID: 28000140; PubMed Central PMCID: PMC5306122.

Boinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weigasser R: Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Nov 5;388(10057):2254-2263. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5. Epub 2016 Sep 12. PubMed PMID: 27634581.

Li H, Billir SP, Donga P, Samilan A, Munakata J: Cost Effectiveness Analysis of Flash Glucose Monitoring for Type 2 Diabetes Patients Receiving Insulin Treatment in The UK. *Value Health*. 2014 Nov;17(7):A351. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.730. Epub 2014 Oct 26. PubMed PMID: 27200680

Problematiche CGM vs FGM, sensore vs SMBG

Vaddiraju S, Burgess DJ, Tomazos I, Jain FC, Papadimitrakopoulos F: Technologies for continuous glucose monitoring: current problems and future promises. *J Diabetes Sci Technol* 2010, 4:1540-62.

Rodbard D: Continuous Glucose Monitoring: a review of successes, challenges, and opportunities. *Diabetes Technol Ther* 2016, 18 (Suppl 2):3-13.

Kovatchev BP, Parok SD, Ortiz EA, Bratton MD: Assessing sensor accuracy for non-adjunct use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2015,17:177-86.

Rebrin K, Sheppard NF, Steil GM: Use of subcutaneous interstitial fluid glucose to estimate blood glucose: revisiting delay and sensor offset. *J Diabetes Sci Technol* 2010, 4:1087-98.

Facchinetti A, Sparacino G, Cobelli C: Modeling the error of continuous glucose monitoring sensor data: critical aspects discussed through simulation studies. *J Diabetes Sci Technol* 2010,4:4-14.

Freckmann G, Pleus S, Link M, Baumstark A, Schmid C, Hegel J, Haug C: Accuracy Evaluation of Four Blood Glucose Monitoring Systems in Unaltered Blood Samples in the Low Glycemic Range and Blood Samples in the Concentration Range Defined by ISO 15197. *Diabetes Technol Ther*. 2015, 17:625-34.

Damiano ER, McKeon K, El-Khatib FH, Zheng H, Nathan DM, Russell SJ: A comparative effectiveness analysis of three continuous glucose monitors: the Navigator, G4 Platinum, and Enlite. *J Diabetes Sci Technol* 2014,8:699-708



8. TERAPIA INSULINICA MULTIMIETTIVA CON AGO-CANNULA SOTTOCUTANEA:

8.1. Indicazioni nei pazienti diabetici

Pazienti DM1 in età pediatrica

- in terapia multi iniettiva con difficoltà di adattamento ad iniezioni plurime e necessità di ottimizzare la terapia
- presenza di lipodistrofie severe
- elevata insulino sensibilità con necessità di frazionamento della dose terapeutica (età prescolare)
- acromolopia

In età pediatrica, il dispositivo sottocutaneo esterno, riducendo il dolore causato dall'ago associato ad iniezioni quotidiane e l'ansietà pre-iniezione dei genitori, incrementa la compliance terapeutica facilitando l'acquisizione dell'indipendenza nell'auto-somministrazione della terapia iniettiva. Tale device, impermeabile e compatibile con tutte le attività quotidiane, non compromette il controllo metabolico ma assicura la possibilità di interventi correttivi multipli atti a migliorare il compenso glicemico (**Livello della prova III; Forza della raccomandazione B**), adattandosi alle esigenze cliniche del paziente con riduzione del carico psicologico terapeutico nei genitori e miglioramento della qualità di vita globale del bambino e della sua famiglia.

Pazienti DM1 e DM2 adulti in terapia insulinica

- in terapia multi iniettiva con difficoltà di adattamento ad iniezioni plurime e necessità di ottimizzare la terapia
- Presenza di lipodistrofie severe

In concomitanza dell'utilizzo di agocannula sottocutanea, l'utilizzo simultaneo di analogo lento e rapido non è raccomandato, ma è consigliata somministrazione differita di 90-120 minuti. (**Livello della prova VI; Forza della raccomandazione B**).

Il device è già previsto dalla precedente delibera n. 2989 del 29 dicembre 2011 n. 2989 pubblicata su BURP n 15 del 01-02-2012 "aghi per posizionamento sottocutaneo: su indicazione specifica del diabetologo pediatrico in sostituzione del microinfusore".

8.2. Bibliografia

- American Association of Diabetes Educators. Injection impact report. <http://www.injectionimpact.com/index.html>. Published 2008. Accessed May 1, 2015.
- Khan H, Laker SS, Chowdhury TA. Prevalence and reasons for insulin refusal in Bangladeshi patients with poorly controlled type 2 diabetes in East London. *Diabet Med*. 2008;25:1108-1011.
- Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Clin Diabetes*. 2004;22(3):147-150.

Hanas R, Adolfsson P, et al.: Indwelling catheters used from onset of diabetes decreases injection pain and pre-injections anxiety. *J Pediatr* 2002; 140 (3):315-20

Polonsky WH, Hales TRS, Dain MP, Smeek FJ. Are patients with type 2 diabetes reluctant to start insulin therapy? An examination of the scope and underpinnings of psychological insulin resistance in a large, international population. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(6):1169-1174.

Riley D et al. Impact of a subcutaneous injection device on improving patient care. *Nurs Manage*. 2010;41(6):49-50

Rabbone I, Bobbio A, Sacchetti C et al.: Intensive insulin therapy in preschool-aged diabetic children: from multiple daily injections to subcutaneous insulin infusion through indwelling catheters. *J Endocrinol Invest* 2008 31(3): 193-5

Hanas SR, Ludvigsson J. Metabolic control is not altered when using indwelling catheters for insulin injections. *Diabetes Care*. 1994 17(7) 716-8

Hanas SR, Carlsson et al.: Unchanged insulin absorption after 4 day's use of subcutaneous indwelling catheters for insulin injections. *Diabetes Care* 1997 20(4):487-90.

Maines E, Morandi G et al. Vitamin B12 Administration by Subcutaneous Catheter Device in a Cobalamin (cblA) Patient. *JIMD REPORTS Springer Research Report DOI 10.1007/9904-2016*

Guerrero J, Ten J et al.: Introduction of novel device for drug administration for ovarian stimulation. Abstract of the 33rd annual meeting of ESHRE. Geneva July 2017



9. REQUISITI NECESSARI AI CENTRI PER L'ABIUTAZIONE ALLA PRESCRIZIONE

9.1. Per il Paziente adulto

9.1.1. Centri prescrittori di CSII/SAP/AGOCANNULA

9.1.1.a. Centri II livello (prescrizione per pazienti naïve)

- UU.OO. Endocrinologia
- presenza di team multidisciplinare e esperto nel campo della terapia insulinica sottocutanea continua (medico specialista, infermiere, dietista)
- risorse necessarie per l'educazione e l'addestramento dei pazienti, anche riguardo al tempo dedicato
- ambulatorio dedicato
- reperibilità 24 h
- almeno 80 pazienti attivi con CSII/SAP

9.1.1.b. Centri I livello (gestione dei pazienti già in carico)

- UU.OO. o servizi territoriali Endocrinologia / UU.OO. di Medicina Interna con specialisti in endocrinologia o specifiche competenze diabetologiche – uno per ogni ASL
- presenza di team multidisciplinare esperto nel campo della terapia insulinica sottocutanea continua (medico specialista, infermiere, dietista)
- ambulatorio dedicato
- almeno 20 pazienti attivi con CSII/SAP

9.1.2. Centri prescrittori di CGM/FGM

Tutti i centri di II livello e I livello

9.2. Per il Paziente pediatrico

9.2.1. Centri prescrittori di CSII/SAP/CGM/FGM/AGOCANNULA

9.2.1.a. Centri II livello (prescrizione e gestione dei pazienti in carico)

- UU.OO. Pediatria con competenze di endocrinologia/diabetologia pediatrica
- presenza di team multidisciplinare esperto nel campo della terapia insulinica sottocutanea continua (medico specialista, infermiere, dietista)
- risorse necessarie per l'educazione e l'addestramento dei pazienti, anche riguardo al tempo dedicato
- ambulatorio dedicato
- reperibilità h 24
- almeno 20 pazienti attivi con CSII/SAP

Al fine di superare eventuali situazioni frammentarie di assistenza erogata da ambulatori distribuiti a livello territoriale o ospedaliero, con apertura oraria e dotazione organica tali da non garantire gli standard sopra riportati, potrà essere necessario che ciascuna ASL – sia a fini dell'individuazione del centro di secondo livello che di quelli di primo – riorganizzi strutturalmente o, in alternativa, funzionalmente l'allocazione delle risorse ed il coordinamento delle attività.

9.3. Bibliografia - Sitografia

Circolare Ministero della Salute del 19 aprile 1988 – D'altro canto, il Servizio diabetologico, in caso di trattamento insulinico con microinfusore, attuerà il "diretto controllo" sancito dall'articolo 3 della legge 115/87, prendendo carico dei singoli pazienti con criteri di supervisione intensiva, organizzando quindi un rapporto di consulenza in pronta disponibilità, anche telefonica, 24 ore su 24.

Documento di consenso sulla prescrizione e gestione della terapia con microinfusori della Regione Lazio redatto dalle Società Scientifiche di Diabetologia AMD – SID – SIEDP 2012

http://www.regione.lazio.it/binary/11_sanita/tbl_normativa/SAN_DCA_U00581_del_14_dicembre_2015_Piano_x_mai_atta_diabetica_2016_2018.pdf

http://www.siditalia.it/campisanti/download/send/80_linee_guida_documenti-societai/1396_documento-di-consenso-sulla-prescrizione-e-gestione-della-terapia-con-microinfusori-della-regione-lazio-2011





REGIONE PUGLIA

10. ALLEGATO 1 - PRESCRIZIONE DI DISPOSITIVI PER INFUSIONE SOTTOCUTANEA CONTINUA DI INSULINA (CSII) IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE

Piano terapeutico n. _____

Azienda Sanitaria _____

Centro riconosciuto alla prescrizione _____

Cognome e Nome del medico prescrittore _____

Codice del medico prescrittore _____

Recapito telefonico _____ indirizzo e-mail _____

Cognome e Nome dell'assistito _____ data di nascita _____

Luogo di nascita _____ Sesso M F Età _____

Codice Fiscale _____

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Regione _____ Residente a _____ via _____ n. _____

MMG/PLS _____ ASL di appartenenza ASI _____

Cod. Esenzione 013. 250



Paziente con Diabete di Tipo 1 Adulto
 Deve essere soddisfatto almeno uno dei criteri seguenti (A, B, C):

A: Controllo glicemico inadeguato nonostante MDI intensiva e ottimizzata SI NO

Target HbA1c _____
 Valore attuale HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ____/____/____

B: Ipo glicemia severa SI NO

N. episodi di ipo glicemia severa* negli ultimi 3 mesi. _____ (almeno n. 1)

C: Rischio di ipo glicemia severa SI NO

Se si, indicare le principali condizioni determinanti il rischio di ipo glicemia severa:

1. _____
2. _____
3. _____

Il Paziente, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiara di:

- essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- essere disponibile al cambiamento
- avere aspettative realistiche nei confronti della CSII
- accettare il dispositivo
- accettare di eseguire le glicemie capillari giornaliere necessarie per la gestione della terapia, secondo le indicazioni dello specialista (≥ 4 al giorno)
- non praticare attività sportive o lavorative^{9,10} che potrebbero interferire con la funzionalità del dispositivo

N.B.: il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

⁹ Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (rif. Standard italiani per la Cura del Diabete Mellito, ed. 2015).
¹⁰ Lavoro in centrali e sottostazioni elettriche; installazione e manutenzione di sistemi fissa di telecomunicazioni; manutenzione di linee elettriche; installazione e manutenzione di sistemi radar; addebi. a macchine elettriche utilizzate nel settore tessile o lavorazione di legno o plastica; macchinisti su treno ad alta velocità; operatori sanitari e personale pubblico su PMU; chirurgici e personale sanitario che utilizza elettrodomestici e apparecchiature medici; operatori che utilizzano apparati di diatermia; addetti alla manutenzione e riparazione di apparecchiature/impianti industriali emittenti CEM, ecc.



Il Medico attesta che il Paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso _____ dal _____ al _____
- ha aspettative realistiche nei confronti della CSI
- conosce e applica il calcolo dei carboidrati
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow-up
- non è affetto da condizioni psichiatriche severe e non controllate (gravi stati ansioso-depressivi, psicosi, gravi disturbi del comportamento alimentare)
- dimostra stabilità emotiva

Firma del medico prescrittore _____

Paziente con Diabete di Tipo 2 Adulto

Deve essere soddisfatto il criterio seguente (A):

- A.** Controllo glicemico inadeguato nonostante MDI intensiva e ottimizzata (>0,7 U/Kg/die¹¹)
 NO SI

Target HbA1c _____
 Valore attuale HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ____/____/____
 Fabbisogno insulinico attuale (U/Kg/die) _____

Il paziente, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiara di:

- essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- essere disponibile al cambiamento
- avere aspettative realistiche nei confronti della CSI
- accettare il dispositivo
- accettare di eseguire le glicemie capillari giornaliere necessarie per la gestione della terapia, secondo le indicazioni dello specialista (≥ 4 al giorno)
- non praticare attività sportive o lavorative¹² che potrebbero interferire con la funzionalità del dispositivo

N.B.: Il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

Il medico attesta che il paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso _____ dal _____ al _____
- ha aspettative realistiche nei confronti della CSI
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- non è affetto da condizioni psichiatriche severe e non controllate (gravi stati ansioso-depressivi, psicosi, gravi disturbi del comportamento alimentare)
- dimostra stabilità emotiva

Firma del medico prescrittore _____

¹¹ Cf. criteri inclusione dello studio Cy 2muse (Hemik Y et al. Lancet 2014; 384: 1265-72)
¹² lavoro in centrale e sottostazioni elettriche; installatori e manutentori di sistemi fissi di telecomunicazione; manutentori di linee elettriche; installatori e manutentori di sistemi radar; addetti a macchine oleotriche utilizzate nel settore tessile o lavorazione di legno o plastica; macchinisti su treni a vapore e personale addetto a giulare su rotaie; chirurghi e personale sanitario che utilizza elettrodi e apparecchiature elettivi; fotografi che utilizzano apparati a sistema; addetti alla manutenzione e riparazione di apparecchiature/impianti medicali emittenti CFM, ecc.

Paziente con Diabete di Tipo 1 in Età Pediatrica

Deve essere soddisfatto almeno uno dei criteri seguenti (A, B, C, D, E, F):

A: Controllo glicemico inadeguato nonostante MDI intensiva e ottimizzata SÌ NO

Target HbA1c _____
Valore attuale HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ____/____/____

B: ipoglicemia severa SÌ NO

N. episodi di ipoglicemia severa¹⁸ negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)

C: Rischio di ipoglicemia severa SÌ NO

Se sì, indicare le principali condizioni determinanti il rischio di ipoglicemia severa:

1. _____
2. _____
3. _____

D: Compromissione dello stile di vita con MDI¹⁸ SÌ NO

N. iniezioni giornaliere di insulina: _____

E: Paziente affetto da diabete neonatale SÌ NO

F: Paziente in età prescolare SÌ NO

¹⁸ Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (H. Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito, ed. 2016).
 Per compromissione dello stile di vita si intendono: interruzioni frequenti dell'attività scolastica, perdita giornate lavorative o modifica dell'orario lavorativo da genitori

I genitori/tutore del minore, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiarano che:

- Il minore è stato informato e coinvolto,
- è motivato e desidera raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- è disponibile al cambiamento
- ha aspettative realistiche nei confronti della CSII
- accetta il dispositivo
- accetta di eseguire le glicemie capillari giornaliere necessarie per la gestione della terapia,
- secondo le indicazioni dello specialista (2-4 al giorno)
- non pratica attività sportive che potrebbero interferire con la funzionalità del dispositivo

N.B. Il Medico acquisisce attestazione firmata da entrambi i genitori/tutore e dal minore che abbia compiuto i 14 anni di età

Il medico attesta che il minore e i suoi genitori/tutore:

- hanno seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso _____ dal ____/____/____ al ____/____/____
- hanno aspettative realistiche nei confronti della CSII
- conoscono e applicano il calcolo dei carboidrati
- dimostrano buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- non sono affetti da condizioni psichiatriche severe e non controllate (gravi stati ansioso-depressivi, psicosi, gravi disturbi del comportamento alimentare)
- dimostrano stabilità emotiva

Firma del medico prescrittore _____





aumento della frequenza di complicanze acute NO SI
 comparsa di controindicazioni NO SI
conferma piano terapeutico SI NO

NB: in caso di revoca attivare procedura restituzione dispositivo medico per riutilizzo e consumabili

Dispositivo medico CSI prescritto _____

Data ____/____/____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Considerazioni dello specialista

Note:
 1^a prescrizione ____/____/____ Dispositivo medico CSI prescritto _____
 Prosecuzione terapia

Data ____/____/____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifiche Periodiche¹⁵

1^a Verifica Periodica (6 mesi dalla 1^a prescrizione)

miglioramento del controllo metabolico SI NO Valore attuale HbA1c ____/____/____
 raggiungimento del target personalizzato SI NO Valore attuale HbA1c ____/____/____
 rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO Ultimo controllo ____/____/____
 rinforzo educativo periodico SI NO
 capacità di gestire il dispositivo e il tipo di terapia SI NO
 persistenza di motivazione a proseguire con CSI SI NO
 aumento della frequenza di complicanze acute NO SI
 comparsa di controindicazioni NO SI
conferma piano terapeutico SI NO

NB: in caso di revoca attivare procedura restituzione dispositivo medico per riutilizzo e del consumabili

Data ____/____/____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifica Periodica Successiva

miglioramento del controllo metabolico SI NO Valore attuale HbA1c ____/____/____
 raggiungimento del target personalizzato SI NO Valore attuale HbA1c ____/____/____
 rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO Ultimo controllo ____/____/____
 rinforzo educativo periodico SI NO
 capacità di gestire il dispositivo e il tipo di terapia SI NO
 persistenza di motivazione a proseguire con CSI SI NO

¹⁵ Il piano terapeutico viene eventualmente rinnovato dopo 6 mesi dalla 1^a prescrizione, quindi annualmente.



SEZIONE RISERVATA AL FARMACISTA

Fornitura Trimestrale di Materiale di consumo, come da Piano Terapeutico, per il Dispositivo CSII

ASL..... DISTRETTO N..... Città.....

Dispositivo medico CSII consegnato _____

Ritira il dispositivo medico e relativo materiale di consumo (tre mesi) il Sig. (paziente o suo delegato)

Documento di riconoscimento _____

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora _____

Timbro e firma dell'Addetto dell'Ufficio Protetica

Data, _____

Ritira Fornitura Trimestrale di Materiale di consumo il Sig. (paziente o suo delegato)

Documento di riconoscimento _____

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora _____

Timbro e firma del Farmacista



Paziente con Diabete di Tipo 1 in Et  Pediatrica

Deve essere soddisfatto almeno uno dei criteri seguenti (A, B, C, D, E):

A: Rischio di ipoglicemia severa¹⁸ SI NO

Se si, indicare le condizioni determinanti il rischio di ipoglicemia severa:

1. _____
2. _____
3. _____

B: Ipoglicemia severa notturna SI NO
N. episodi di ipoglicemia severa² notturna negli ultimi 3 mesi: _____

C: Ipoglicemia inavvertita SI NO
N. episodi di ipoglicemia inavvertita negli ultimi 3 mesi: _____

D: Paziente affetto da diabete neonatale SI NO

E: Paziente in et  prescolare SI NO

I genitori/tutore del minore, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiarano che il minore:

-   stato informato e coinvolto,
-   motivato e desidera raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
-   disponibile al cambiamento
- ha aspettative realistiche nei confronti del CSII integrato o associato a CGM
- accetta il dispositivo
-   disposto a usare il sistema SAP per un tempo $\geq 70\%$
- accetta di eseguire le determinazioni della glicemia capillare secondo le indicazioni del medico prescrittore
-   consapevole del significato del "lag-time" e delle frecce di tendenza

51

- accettare il dispositivo
- essere disposto a usare il sistema SAP per un tempo $\geq 70\%$
- accettare di eseguire le determinazioni della glicemia capillare secondo le indicazioni del medico prescrittore
- essere adeguatamente istruito nell'uso del CSII integrato o associato a CGM
- essere consapevole del significato del "lag time" e delle frecce di tendenza
- non praticare attivit  sportive o lavorative¹⁸ che potrebbero interferire con la funzionalit  del dispositivo

N.B.: Il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

Il Medico attesta che il Paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del CSII integrato o associato a CGM presso _____ dal _____ al _____
- ha aspettative realistiche nei confronti del CSII integrato o associato a CGM
- conosce e applica il calcolo dei carboidrati
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow up
-   in grado di usare il CSII integrato o associato a CGM
- dimostra stabilit  emotiva

Firma del Medico _____

¹⁸ Lavori centrali e sottostazioni elettriche; installazioni e manutentori di sistemi fissi di telecomunicazioni; manutentori di linee elettriche; installazioni e manutentori di sistemi radar; addetti a macchine dielettriche utilizzate nel settore tessile o lavorazione di legno o plastica; musicisti su tromba alta, vibrafono; operatori sanitari e personale pulito su RM, chirurghi e personale sanitario che utilizza elettrodi e apparecchiature similari; fisioterapisti che utilizzano apparecchi di diatermia; addetti alla manutenzione e riparazione di apparecchiature/impianti medicali emittenti RFW, ecc.

50



Considerazioni dello specialista

- non pratica attività sportive o lavorative che potrebbero interferire con la funzionalità del dispositivo

N.B. Il medico acquisisce attestazione firmata da entrambi i genitori/tutore e dal minore che abbia compiuto i 14 anni di età

Il Medico attesta che il minore e i suoi genitori/tutore:

- hanno seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del CSII integrato o associato a CGM presso _____ dal _____ al _____
- hanno aspettative realistiche nei confronti del CSII integrato o associato a CGM
- conoscono e applicano il calcolo dei carboidrati
- dimostrano buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- sono in grado di usare il CSII integrato o associato a CGM
- dimostrano stabilità emotiva

Firma del Medico _____

Note:

1^a prescrizione _____

Shift da CSII Piano terapeutico attivo da sospendere n. _____ del ____/____/____

Proseguimento terapia

Data ____/____/____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifiche Periodiche^{1a}

1^a Verifica Periodica (entro 6 mesi dalla 1^a prescrizione) _____

miglioramento del controllo metabolico	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Valore attuale HbA1c _____
raggiungimento del target	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Valore attuale HbA1c _____
rispetto dei controlli ambulatoriali	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	Ultimo controllo ____/____/____
rinforzo educativo periodico	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
corretta misurazione della glicemia capillare (aderenza a indicazioni)	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
adeguato controllo del display nella giornata	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
utilizzo del sensore almeno il 70% del tempo	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
interpretazione e corretto utilizzo dei dati forniti dal sensore	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
persistenza di motivazione a proseguire con il CSII integrato o associato a CGM	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	

^{1a} Il piano terapeutico viene eventualmente rinnovato dopo 6 mesi dalla 1^a prescrizione, quindi annualmente.
^a Es.: paracetamolo, salicilati, acido ascorbico. cfr. Heinemann L, Diabetes Technology & Therapeutics, 2010;12:847-857; Basu A et al., Diabetes Technology & Therapeutics, Vol 18, Suppl 2, 2016.

PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO INTEGRATO MICROINFUSORE E SENSORE PER LA LETTURA IN CONTINUO DELLA GLICEMIA (SAP) IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE



Si prescrive dispositivo integrato SAP modello (specificare marca e modello): _____

Il paziente necessita del materiale d'uso relativo allo strumento su indicato (specificare nel dettaglio tipo, codice REF e quantità): _____

conoscenza possibile interferenza di farmaci con la lettura del glucosio interstiziale^b SI NO
aumento della frequenza di complicanze acute NO SI
comparsa di controindicazioni/reazioni cutanee NO SI

conferma piano terapeutico SI NO

Data ____/____/____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifica Periodica successiva (entro 12 mesi) ____/____/____

miglioramento del controllo metabolico SI NO Valore attuale HbA1c _____
raggiungimento del target SI NO Valore attuale HbA1c _____
rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO Ultimo controllo ____/____/____
rinforzo educativo periodico SI NO
corretta misurazione della glicemia capillare (aderenza a indicazioni) SI NO
adeguato controllo del display nella giornata SI NO
utilizzo del sensore almeno il 70% del tempo SI NO
interpretazione e corretto utilizzo dei dati forniti dal sensore SI NO
persistenza di motivazione a proseguire con il CSII integrato o associato a CGM SI NO
conoscenza possibile interferenza di farmaci con la lettura del glucosio interstiziale^a SI NO
aumento della frequenza di complicanze acute NO SI
comparsa di controindicazioni/reazioni cutanee NO SI

conferma piano terapeutico SI NO

Data ____/____/____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

- Set di infusione (siringhe e cateteri) _____
Con fabbisogno trimestrale di n. _____
- Serbatoio insulina _____
Con fabbisogno trimestrale di n. _____
- Batterie _____ Fabbisogno trimestrale _____
- Altro _____

Materiale di Consumo	Nome commerciale e misura	Codice Ref	Quantità per fabbisogno trimestrale

- Sensore _____
Con fabbisogno trimestrale di n. _____
- Eventuali accessori _____



SEZIONE RISERVATA AL DISTRETTO

Luogo e data _____

Timbro e firma del Medico prescrittore _____

ASL..... DISTRETTO N..... Città.....

Dispositivo medico SAP consegnato _____

Ritira il dispositivo medico e relativo materiale di consumo (tre mesi) il Sig. (paziente o suo delegato) _____

Documento di riconoscimento _____

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora _____

Timbro e firma dell'Addetto dell'Ufficio Protistica _____

Data _____

N.B. Il piano terapeutico deve essere redatto in triplice copia:

- Una copia deve essere conservata a cura del medico prescrittore;
- Una copia deve essere conservata a cura dell'Ufficio Distrettuale di Protistica;
- Una copia deve essere inviata, a cura dell'Ufficio Distrettuale di Protistica, al Servizio Farmaceutico Territoriale



SEZIONE RISERVATA AL FARMACISTA

Fornitura Trimestrale di Materiale di consumo, come da Piano Terapeutico, per il Dispositivo SAP

REGIONE PUGLIA

12. ALLEGATO 3 - PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO DI MONITORAGGIO REAL TIME DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE

Piano terapeutico n. _____

Azienda Sanitaria _____

Centro riconosciuto alla prescrizione _____

Cognome e Nome del medico prescrittore _____

Codice del medico prescrittore _____

Recapito telefonico _____ Indirizzo e-mail _____

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora ____

Timbro e firma del Farmacista _____

Cognome e Nome dell'assistito _____ data di nascita _____

Luogo di nascita _____ Sesso M F Età _____

Codice Fiscale
[Grid of 15 boxes for the tax code]

Regione _____ Residente a _____ via _____ n. _____

MMG/PLS _____ ASL di appartenenza ASL _____

Cod. Esenzione 013.250



Specificare _____

Paziente con Diabete di Tipo 1 Adulto

Deve essere soddisfatto almeno uno dei criteri seguenti (A, B, C):

- A:**
 Controllo glicemico inadeguato nonostante terapia insulinica intensiva e ottimizzata
- MDI intensiva e ottimizzata SI NO dal ____/____/____
- Utilizzo di CSI ottimizzata SI NO dal ____/____/____
- Rif. Piano terapeutico CSI n. ____ del ____/____/____

Target HbA1c _____

Valore attuale HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ____/____/____

- B:**
 Ipoglicemia severa²² SI NO
- N. episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)
- Ipoglicemia inavvertita SI NO
- N. episodi di ipoglicemia inavvertita negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)

- C:**
 Ipoglicemia problematica²³ per la vita del Paziente: SI NO
- Condizioni lavorative²⁵ incompatibili con un controllo glicemico regolare e frequente SI NO

Il Paziente dichiara di:

- essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- essere disponibile al cambiamento
- avere aspettative realistiche nei confronti del CGM
- accettare il dispositivo
- essere disposto a usare il CGM per un tempo $\geq 70\%$
- accettare di eseguire le ≥ 4 glicemie capillari giornaliere necessarie per la calibrazione del sensore e per la gestione della terapia insulinica, secondo le indicazioni dello specialista
- essere adeguatamente istruito nell'uso del dispositivo
- essere consapevole del significato del "lag-time" e delle frecce di tendenza
- non praticare attività sportive o lavorative²⁴ che potrebbero interferire con la funzionalità del dispositivo

N.B.: il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

Il Medico attesta che il Paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso _____ dal ____/____/____ al ____/____/____
- ha aspettative realistiche nei confronti del dispositivo
- conosce e applica il calcolo dei carboidrati
- è in grado di gestire correttamente il dispositivo, di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio e utilizzarli per opportune decisioni
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- non è affetto da condizioni psichiatriche severe e non controllate (gravi stati ansioso-depressivi, psicosi, gravi disturbi del comportamento alimentare)
- dimostra stabilità emotiva

Firma del Medico _____

²⁰ Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (rifer. Standard italiani per la Cura del Diabete Mellito, ed. 2016).
²¹ Per ipoglicemia problematica si intende: ≥ 2 episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi o 1 episodio di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi associato a ipoglicemia inavvertita o a estrema labilità glicemica o a paura delle ipoglicemie tale da impattare negativamente sulla gestione della vita quotidiana (cfr. Choudhary P et al. Diabetes Care 2015; 38:1016-1029).

²² A titolo indicativo, allegato 1 del documento della Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato, le regioni e le province autonome del 2006 sulle attività lavorative che comportano un elevato rischio di infortunio sul lavoro occorre, per la sicurezza e l'incolumità, e la salute dei terzi "lavoro in centrali e sottostazioni elettriche, installazioni e manutenzione di sistemi fissi di telecomunicazioni, impianti di linee elettriche; attività di manutenzione ed elettriche, installazione e manutenzione di impianti di illuminazione pubblica; attività di lavoro in officine su treni ad alta velocità, operazioni sanitarie e personale pulizie su RHD, chirurgia e personale sanitario che utilizza elettroburni e apparecchiature similari. Riciclatori che utilizzano apparati di diatermia, addetti alla manutenzione e riparazione di apparecchiature/impianti medicali emittenti CEM, ecc.

Paziente con Diabete di Tipo 1 in Età Pediatrica

Deve essere soddisfatto almeno uno dei criteri seguenti (A, B, C, D, E):

A: Controllo glicemico inadeguato nonostante terapia insulinica intensiva e ottimizzata

MDI intensiva e ottimizzata SI NO dal ___/___/___

Utilizzo di CSII ottimizzata SI NO dal ___/___/___

Rif. Piano terapeutico CSII n. ___ del ___/___/___

Target HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ___/___/___

B: Ipoipoglicemia severa²⁴ SI NO

N. episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)

Ipoipoglicemia inavvertita SI NO

N. episodi di ipoglicemia inavvertita negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)

Ipoipoglicemia problematica²⁵ per la vita del Paziente: SI NO

C: Paziente in età prescolare SI NO

D: >10 SMBG/giorno SI NO

E: Attestazione di acrofobia SI NO

²⁴ Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (rif. Standard italiani per la cura del Diabete Mellito, ed. 2016).

²⁵ Per ipoglicemia problematica si intende: 22 episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi o 1 episodio di ipoglicemia severa negli ultimi 12 mesi associato a ipoglicemia inavvertita o a estrema labilità glicemica o a paura delle ipoglicemie tale da impattare negativamente sulla gestione della vita quotidiana (cfr. Choudhary P et al. Diabetes Care. 2015; 38:1016-1029).

I genitori/tutore del minore, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiarano che:

- Il minore è stato informato e coinvolto
- è motivato e desidera raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- è disponibile al cambiamento
- ha aspettative realistiche nei confronti del CGM
- accetta il dispositivo
- accetta di eseguire le glicemie capillari giornaliere necessarie per la calibrazione del sensore e per la gestione della terapia insulinica, secondo le indicazioni dello specialista
- è adeguatamente istruito nell'uso del CGM
- è consapevole del significato del "lag-time" e delle frecce di tendenza

N.B. Il Medico acquisisce attestazione firmata da entrambi i genitori/tutore e dal minore che abbia compiuto i 14 anni di età

Il Medico attesta che il minore e i suoi genitori/tutore:

- hanno seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del CGM presso dal ___/___/___ al ___/___/___
- hanno aspettative realistiche nei confronti del CGM
- sono in grado di gestire correttamente il dispositivo, di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio e utilizzarli per opportune decisioni
- dimostrano buona compliance alla terapia e al programma di follow-up
- dimostrano stabilità emotiva



Firma del Medico prescrittore _____



Paziente con Diabete di Tipo 2 Adulto

Devono essere soddisfatte entrambe le seguenti condizioni:

Paziente fragile con glicemia instabile SI NO

Utilizzo di CGM retrospettivo SI NO dal ___/___/___

piu uno dei criteri seguenti (A, B):

A:

Controllo glicemico inadeguato nonostante terapia insulinica intensiva e ottimizzata

MDI intensiva e ottimizzata SI NO dal ___/___/___

Utilizzo di CSI ottimizzata SI NO dal ___/___/___

Rif. Piano terapeutico CSI n. ___ del ___/___/___

Target HbA1c _____

Valore attuale HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ___/___/___

B:

Ipotipicemia severa²⁶ SI NO

N. episodi di ipotipicemia severa negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)

Ipotipicemia inavvertita SI NO

N. episodi di ipotipicemia inavvertita negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)

Ipotipicemia problematica²⁷ per la vita del Paziente SI NO

²⁶ Si definisce severa o grave una ipotipicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (rif. Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito, ed. 2016).
²⁷ Per ipotipicemia problematica si intende: 22 episodi di ipotipicemia severa negli ultimi 12 mesi o 1 episodio di ipotipicemia severa negli ultimi 12 mesi associato a ipotipicemia inavvertita o a estrema labilità glicemica o a paura delle ipotipicemie tale da impattare negativamente sulla gestione della vita quotidiana (cfr. Choudhary P et al, Diabetes Care 2015; 38:1016-1029).

Il Paziente, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiara di:

- essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- essere disponibile al cambiamento
- avere aspettative realistiche nei confronti del CGM
- accettare il dispositivo
- essere disposto a usare il CGM per un tempo $\geq 70\%$
- accettare di eseguire le glicemie capillari giornaliere necessarie per la calibrazione del sensore e per la gestione della terapia insulinica, secondo le indicazioni dello specialista
- essere adeguatamente istruito nell'uso del dispositivo
- essere consapevole del significato del "lag-time" e delle frecce di tendenza

N.B.: Il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

Il Medico attesta che il Paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso dal ___/___/___ al ___/___/___
- ha aspettative realistiche nei confronti del dispositivo
- è in grado di gestire correttamente il dispositivo, di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio e utilizzarli per opportune decisioni
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- dimostra stabilità emotiva

Firma del Medico prescrittore _____



conoscenza possibile interferenza di farmaci con la lettura del CGM? SI NO
confirma piano terapeutico SI NO

Data ___/___/___ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifica Periodica successiva

miglioramento controllo metabolico SI NO Valore attuale HbA1c _____
 riduzione frequenza ipoglicemie SI NO
 N. episodi di ipoglicemia negli ultimi 3 mesi _____
 rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO Ultimo controllo ___/___/___
 mantenimento degli obiettivi terapeutici SI NO
 rinforzo educativo periodico SI NO
 corretta misurazione della glicemia capillare (aderenza a indicazioni) SI NO
 adeguato controllo del display nella giornata SI NO
 utilizzo del sensore almeno il 70% del tempo SI NO
 interpretazione e corretto utilizzo dei dati forniti dal sensore SI NO
 assenza di controindicazioni/reazioni cutanee SI NO
 persistenza di motivazione a proseguire con il CGM SI NO
 conoscenza possibile interferenza di farmaci con la lettura del CGM? SI NO

confirma piano terapeutico

Data ___/___/___ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Considerazioni del medico prescrittore _____

Note:

1^a prescrizione ___/___/___ Dispositivo medico CGM prescritto _____
 Proseguono terapia
 Se trattasi di dispositivo associato a CSII: Piano terapeutico n. _____ del ___/___/___
 Data ___/___/___ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifiche Periodiche²⁸

1^a Verifica Periodica (entro 6 mesi dalla 1^a prescrizione) _____/___/___
 miglioramento controllo metabolico SI NO Valore attuale HbA1c _____
 riduzione frequenza ipoglicemie SI NO
 N. episodi di ipoglicemia negli ultimi 3 mesi _____
 rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO Ultimo controllo ___/___/___
 rinforzo educativo periodico SI NO
 corretta misurazione della glicemia capillare (aderenza a indicazioni) SI NO
 adeguato controllo del display nella giornata SI NO
 utilizzo del sensore almeno il 70% del tempo SI NO
 interpretazione e corretto utilizzo dei dati forniti dal sensore SI NO
 assenza di controindicazioni/reazioni cutanee SI NO
 persistenza di motivazione a proseguire con il CGM SI NO

²⁸ Il piano terapeutico viene eventualmente rinnovato dopo 6 mesi dalla 1^a prescrizione, quindi annualmente

²⁹ Es. paracetamolo, salicilati, acido ascorbico. cfr. Heinemann L. Diabetes Technology & Therapeutics, 2010;12:847-857 Basu A et al., Diabetes Technology & Therapeutics, Vol 18, Supp 2, 2015.



SEZIONE RISERVATA AL DISTRETTO

PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO DI MONITORAGGIO REAL TIME DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE (RT-CGM)
IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE

ASL..... DISTRETTO N.....Città.....

Si prescrive dispositivo di monitoraggio RT-CGM modello (specificare marca e modello):

Dispositivo medico RT-CGM consegnato _____

Il paziente necessita del materiale di consumo relativo allo strumento su indicato (specificare nel dettaglio tipo, codice REF e quantità) necessario per 3 mesi di terapia:

Ritira il dispositivo medico e relativo materiale di consumo (tre mesi) il Sig. (paziente o suo delegato)

MATERIALE DI CONSUMO	NOME COMMERCIALE E MISURA	CODICE REF	QUANTITÀ

Documento di riconoscimento _____

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora ____

Luogo e data _____

Timbro e firma dell'Addetto dell'Ufficio Protesica

Timbro e firma del Medico prescrittore

Data.....

N.B. Il piano terapeutico deve essere redatto in triplice copia.

- Una copia deve essere conservata a cura del medico prescrittore;
- Una copia deve essere conservata a cura dell'Ufficio Distrettuale di Protetica;
- Una copia deve essere inviata a cura dell'Ufficio Distrettuale di Protetica, al Servizio Farmaceutico Territoriale

SEZIONE RISERVATA AL FARMACISTA

Fornitura Trimestrale di Materiale di consumo, come da Piano Terapeutico, per il Dispositivo RT-CGM



REGIONE PUGLIA

13. ALLEGATO 4 - PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO DI MONITORAGGIO FLASH DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE

Piano terapeutico n. _____

Azienda Sanitaria _____

Centro riconosciuto alla prescrizione _____

Cognome e Nome del medico prescrittore _____

Codice del medico prescrittore _____

Recapito telefonico _____ Indirizzo e-mail _____

Ritira Fornitura Trimestrale di Materiale di consumo il Sig. (paziente o suo delegato)

Documento di riconoscimento

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora ____

Timbro e firma del Farmacista

Cognome e Nome dell'assistito _____ data di nascita _____

Luogo di nascita _____ Sesso M F Età _____

Codice Fiscale

Grid for Codice Fiscale

Regione _____ Residente a _____ via _____ n. _____

MMG/PLS _____ ASL di appartenenza ASL _____

Cod. Esenzione 013. 250

Paziente con Diabete di Tipo 1 Adulto

Deve essere soddisfatta almeno una delle seguenti condizioni:

- MDI intensiva e ottimizzata SI NO dal ___/___/___
- Utilizzo di CSII ottimizzata SI NO da ___/___/___
- Rif. Piano terapeutico CSII n. _____ del ___/___/___

e almeno uno dei seguenti criteri (A, B):

- A:**
 Ipglicemia severa²⁹ SI NO
 N. episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 3 mesi: _____ (almeno n. 1)
- Ipglicemia ricorrente SI NO
 N. episodi di ipoglicemia ricorrente negli ultimi 3 mesi: _____

- B:**
 Condizioni lavorative³⁰ incompatibili con un controllo glicemico regolare e frequente SI NO
 Specificare: _____

Il Paziente dichiara di:

- essere consapevole che non vi sono evidenze che FGM sia utile in pazienti diabetici di tipo 1 per la riduzione di livelli elevati di HbA1c e delle complicanze ad essa associate
- essere consapevole che FGM non può essere utilizzato per la gestione delle ipoglicemie inavvertite perché privo di allarmi
- essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- essere disponibile al cambiamento
- avere aspettative realistiche nei confronti del FGM
- accettare il dispositivo
- essere disposto a usare il FGM per un tempo $\geq 70\%$

²⁹ Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (rif. Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito, ed. 2015).
³⁰ A titolo indicativo: Allegato 1 del documento della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome del 2006 sulle "attività lavorative che comportano un elevato rischio di infortunio sul lavoro ovvero per la sicurezza e l'inclusività o la salute dei terzi".

- impegnarsi ad eseguire SMBG secondo la scheda tecnica e le indicazioni del Medico prescrittore.
- essere adeguatamente istruito nell'uso del dispositivo
- essere consapevole del significato del "lag-time" e delle frecce di tendenza
- non praticare attività sportive o lavorative³¹ che potrebbero interferire con la funzionalità del dispositivo

N.B.: il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

Il Medico attesta che il Paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso _____ dal ___/___/___ al ___/___/___
- ha aspettative realistiche nei confronti del FGM
- conosce e applica il calcolo dei carboidrati
- è in grado di gestire correttamente il dispositivo, di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio e utilizzarli per opportune decisioni
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- dimostra stabilità emotiva

Firma del Medico Prescrittore _____



³¹ lavoro di controllo e sottoposizioni elettriche; installazioni e manutenzioni di sistemi fissi di telecomunicazioni; manutenzione di linee elettriche; installazione e manutenzione di sistemi radar; sistemi a trazione elettrica; calze per il settore tessile o lavorazione di legno o plastica; lavoro su treni ad alta velocità; operatori sanitari e personale pulizie su RM; chirurgici e personale sanitario che utilizza elettrocatodi e apparecchiature similari; fisioterapisti che utilizzano apparati di diatermia; addetti alla manutenzione e riparazione di apparecchiature/impianti medicali emittenti CEM, ecc.

Paziente con Diabete di Tipo 2 Adulto

Deve essere soddisfatta almeno una delle seguenti condizioni:

MDI intensiva e ottimizzata SI NO dal ___/___/___

Utilizzo di CSII ottimizzata SI NO dal ___/___/___

Rif. Piano terapeutico CSII n. ___ del ___/___/___

e il seguente criterio (A):

A:

Ipglicemia severa¹⁸ SI NO

N. episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 3 mesi: _____

Ipglicemia ricorrente SI NO

N. episodi di ipoglicemia negli ultimi 3 mesi: _____

Il Paziente dichiara di:

- essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del diabete
- essere disponibile al cambiamento
- avere aspettative realistiche nei confronti del FGM
- accettare il dispositivo
- essere disposto a usare il FGM per un tempo $\geq 70\%$
- impegnarsi ad eseguire SMBG secondo indicazioni da scheda tecnica
- essere adeguatamente istruito nell'uso del dispositivo
- essere consapevole del significato del "lag-time" e delle frecce di tendenza
- non praticare attività sportive o lavorative¹⁸ che potrebbero interferire con la funzionalità del dispositivo

N.B. : il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

¹⁸ Si definisce severa o grave una ipoglicemia in cui il paziente necessita dell'aiuto o della cura di terzi (ref. Standard italiani per la Cura del Diabete Mellito, ed. 2016).
¹⁹ In caso di controlli e sostituzioni elettriche, installazioni e manipolazioni di sistemi fissi di telecomunicazioni, manufatti di linee elettriche, installazioni e sostituzioni di sistemi aerei, addetti a macchine idrauliche utilizzate nel settore tessile o lavorazione di legno o plastica, macchinari su treni ad alta velocità, operazioni sanitarie e personale sanitario che utilizza elettroobsturi e apparecchiature similari, Radioterapisti che utilizzano apparati di diatermia, addetti alla manutenzione e riparazione di apparecchiature/impianti medicali emittenti CEM, ecc.

Il Medico attesta che il Paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso _____ dal ___/___/___ al ___/___/___
- ha aspettative realistiche nei confronti del dispositivo
- conosce e applica il calcolo dei carboidrati
- è in grado di gestire correttamente il dispositivo, di interpretare i dati derivanti dal monitoraggio e utilizzarli per opportune decisioni
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow-up
- dimostra stabilità emotiva

Firma del Medico Prescrittore _____



Considerazioni del Medico Prescrittore _____

Note:

1^a prescrizione _____ / _____ / _____ Prosecuzione terapia

Scadenza piano terapeutico _____ / _____ / _____ n. _____ del _____ / _____ / _____

Se trattasi di dispositivo associato a CSI: Piano terapeutico _____ n. _____ del _____ / _____ / _____

Data _____ / _____ / _____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifiche Periodiche

1^a Verifica Periodica (entro 6 mesi dalla 1^a prescrizione) _____ / _____ / _____

riduzione eventi ipoglicemici SI NO

N. episodi di ipoglicemia ricorrente negli ultimi 3 mesi _____

N. episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 3 mesi _____

mantenimento degli obiettivi terapeutici SI NO

rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO

rinforzo educativo periodico SI NO

corretta misurazione della glicemia capillare (aderenza a indicazioni) SI NO

adeguato controllo del display nella giornata SI NO

utilizzo del sensore almeno il 70% del tempo SI NO

interpretazione e corretto utilizzo dei dati forniti dal sensore SI NO

persistenza di motivazione a proseguire con FGM SI NO

conoscenza possibile interferenza di farmaci³⁵ con la lettura del glucosio interstiziale SI NO

aumento della frequenza di complicanze acute NO SI

³⁵ Es., paracetamolo, cfr. Basu A et al. Diabetes Technology & Therapeutics, Vol 18, Supp 2, 2016.

comparsa di controindicazioni/reazioni cutanee NO SI

conferma piano SI NO

Data _____ / _____ / _____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifica Periodica successiva (entro 12 mesi) _____ / _____ / _____

riduzione eventi ipoglicemici SI NO

N. episodi di ipoglicemia negli ultimi 3 mesi _____

N. episodi di ipoglicemia severa negli ultimi 3 mesi _____

mantenimento degli obiettivi terapeutici SI NO

rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO

rinforzo educativo periodico SI NO

corretta misurazione della glicemia capillare (aderenza a indicazioni) SI NO

adeguato controllo del display nella giornata SI NO

utilizzo del sensore almeno il 70% del tempo SI NO

interpretazione e corretto utilizzo dei dati forniti dal sensore SI NO

persistenza di motivazione a proseguire con FGM SI NO

conoscenza possibile interferenza di farmaci³⁵ con la lettura del glucosio interstiziale SI NO

aumento della frequenza di complicanze acute NO SI

comparsa di controindicazioni/reazioni cutanee NO SI

conferma piano SI NO

Data _____ / _____ / _____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____



PRESCRIZIONE PER DISPOSITIVO DI MONITORAGGIO FLASH DEL GLUCOSIO INTERSTIZIALE (FGM) IN PERSONE AFFETTE DA DIABETE

SEZIONE RISERVATA AL DISTRETTO



Si prescrive dispositivo di monitoraggio FGM, modello (specificare marca e modello): _____

ASL..... DISTRETTO N.....Città.....

Il paziente necessita del materiale di consumo relativo allo strumento su indicato (specificare nel dettaglio tipo, codice REF e quantità) necessario per 3 mesi di terapia:

Dispositivo medico FGM consegnato _____

Ritira il dispositivo medico e relativo materiale di consumo (tre mesi) il Sig. (paziente o suo delegato)

MATERIALE DI CONSUMO	NOI ME COMMERCIALE E MISURA	CODICE REF	QUANTITÀ

Documento di riconoscimento _____

Luogo e data _____

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora _____

Timbro e firma del Medico prescrittore _____

Timbro e firma dell'Addetto dell'Ufficio Protetica _____

Data, _____

N.B. - Il piano terapeutico deve essere redatto in triplice copia

- Una copia deve essere conservata a cura del medico prescrittore;
- Una copia deve essere conservata a cura dell'Ufficio Distrettuale di Protetica;
- Una copia deve essere inviata, a cura dell'Ufficio Distrettuale di Protetica, al Servizio Farmaceutico Territoriale



Paziente adulto con Diabete di Tipo 1 e tipo 2 in terapia insulinica

Deve essere soddisfatto almeno uno dei criteri seguenti (A, B):

A: Controllo glicemico inadeguato nonostante MDI intensiva SI NO

Target HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ____/____/____

B: Presenza di lipodistrofie severe SI NO

Il Paziente, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiara di:

- essere motivato e desiderare di raggiungere e mantenere un buon controllo del suo diabete
- accettare il device
- accettare di seguire la modalità di somministrazione terapeutica secondo le indicazioni del medico prescrittore

N.B.: il medico acquisisce attestazione firmata dal paziente e la custodisce agli atti

Il Medico attesta che il Paziente:

- ha seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del device presso _____ dal ____/____/____ al ____/____/____
- dimostra buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- non è affetto da condizioni psichiatriche severe e non controllate (gravi stati ansioso-depressivi, psicosi, gravi disturbi del comportamento alimentare)
- dimostra stabilità emotiva

Si prescrive fabbisogno per 3 mesi 6 mesi 12 mesi

Timbro Firma Recapito del Medico Prescrittore _____

Paziente con Diabete di Tipo 1 in Età Pediatrica

Deve essere soddisfatto almeno uno dei criteri seguenti (A, B, C, D, E, F):

A: Controllo glicemico inadeguato nonostante MDI intensiva tradizionale SI NO

Target HbA1c _____ Valore HbA1c superiore al target dal ____/____/____

B: Necessità di frazionamento delle dosi terapeutica
Elevata insulino-sensibilità SI NO Fabbisogno insulinico attuale (U/kg/die) _____

C: Compromissione dello stile di vita³⁶ con MDI tradizionale SI NO

N. iniezioni giornaliere di insulina: _____

D: Paziente in età prescolare SI NO

E: Lipodistrofia severa SI NO

F: attestazione di acrofobia SI NO

I genitori/tutore esercite la patria potestà del minore, come da attestazione agli atti del medico prescrittore, dichiarano che:

- il minore è stato informato, coinvolto e motivato all'utilizzo del dispositivo
- è disponibile ad accettare il device
- la famiglia ha aspettative realistiche nei confronti del device e desidera migliorare il controllo

³⁶ Per compromissione dello stile di vita si intende: assenze ripetute o interruzioni frequenti dell'attività scolastica, stress associato alle iniezioni multiple, perdita giornate lavorative o modifica dell'orario lavorativo dei genitori, rinuncia o compromissione della carriera lavorativa dei genitori.

metabolico
 accetta di seguire la modalità di somministrazione terapeutica secondo le indicazioni del medico prescrittore

N.B. Il Medico acquisisce attestazione firmata da entrambi i genitori/tutore esercente la patria potestà e dal minore che abbia compiuto i 14 anni di età

Il Medico attesta che il minore e i suoi genitori/tutore:

- hanno seguito un percorso di educazione e addestramento all'uso del dispositivo presso dal _____ al _____
- hanno aspettative realistiche nei confronti del dispositivo
- dimostrano buona compliance alla terapia e al programma di follow up
- non sono affetti da condizioni psichiatriche severe e non controllate (gravi stati ansioso-depressivi, psicosi, gravi disturbi del comportamento alimentare)
- dimostrano stabilità emotiva

Firma del Medico prescrittore _____

Considerazioni dello specialista



Note:

1^a prescrizione _____/_____/_____ Dispositivo medico prescritto _____

Proseguimento terapia

Data _____/_____/_____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

Verifiche Periodiche³⁷

1^a Verifica Periodica (6 mesi dalla 1^a prescrizione) _____/_____/_____

- miglioramento del controllo metabolico SI NO Valore attuale HbA1c _____
- raggiungimento del target personalizzato SI NO Valore attuale HbA1c _____
- rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO Ultimo controllo _____/_____/_____
- rinforzo educativo periodico SI NO
- capacità di gestire il dispositivo e il tipo di terapia SI NO
- persistenza di motivazione a proseguire SI NO
- aumento della frequenza di complicanze acute NO SI
- comparsa di controindicazioni NO SI
- conferma piano terapeutico** SI NO

N.B.: in caso di revoca attivare procedura restituzione dei consumabili

Data _____/_____/_____ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

³⁷ Il piano terapeutico viene eventualmente rinnovato dopo 6 e 12 mesi dalla 1^a prescrizione, quindi annualmente.



SEZIONE RISERVATA AL DISTRETTO

___/___/___

Verifica Periodica successiva

- miglioramento del controllo metabolico SI NO Valore attuale HbA1c _____
- raggiungimento del target personalizzato SI NO Valore attuale HbA1c _____
- rispetto dei controlli ambulatoriali SI NO Ultimo controllo ___/___/___
- rinforzo educativo periodico SI NO
- capacità di gestire il dispositivo e il tipo di terapia SI NO
- persistenza di motivazione a proseguire SI NO
- aumento della frequenza di complicanze acute NO SI
- comparsa di controindicazioni NO SI
- conferma piano terapeutico** SI NO

NB: in caso di revoca attivare procedura restituzione dei consumabili

Dispositivo medico prescritto _____

Data ___/___/___ Timbro, firma e codice del medico prescrittore _____

ASL..... DISTRETTO N..... Città.....

Dispositivo medico consegnato _____

Ritira il dispositivo medico e relativo materiale di consumo (tre mesi) il Sig. (paziente o suo delegato) _____

Documento di riconoscimento _____

Firma per ricevuta _____ Data ___/___/___ Ora _____

Timbro e firma

Data.....

SEZIONE RISERVATA AL FARMACISTA

Dispositivo medico consegnato _____

Ritira il dispositivo medico il Sig. (paziente o suo delegato) _____

Documento di riconoscimento _____

Firma per ricevuta _____ Data ____/____/____ Ora ____

Timbro e firma del Farmacista _____

N.B. Il presente piano terapeutico deve essere redatto in triplice copia:

- Una copia deve essere conservata a cura del medico prescrittore;
- Una copia deve essere conservata a cura della Farmacia;
- Una copia deve essere inviata, a cura della Farmacia

