

Ai Direttori Generali
Ai Direttori Farmacie Ospedaliere
delle Aziende ULSS, Ospedaliere, IRCCS e Strutture private-accreditate

Ai Direttori Assistenza Farmaceutica Territoriale
delle Aziende ULSS

Agli Ordini Provinciali dei Medici
Agli Ordini Provinciali dei Farmacisti

e p.c.

Al Direttore Programmazione sanitaria
Regione del Veneto

Al Direttore Generale

Azienda Zero

Gent.mi,

Si informano le SS.LL. che, in seguito alla pubblicazione in GU Serie Generale n.152 del 01-07-2023, è stato effettuato un **aggiornamento della Nota 95** (in allegato) di cui alla determina n. DG/528/2022 del 14 novembre 2022.

È stato considerato il parere reso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella sua seduta del 3-5 aprile 2023, con cui si è ritenuto di chiarire la possibilità - già consentita - di utilizzare il diclofenac 3% in entrambe le localizzazioni del corpo all'interno della Nota AIFA n. 95.

Link: https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2023-07-01&atto.codiceRedazionale=23A03737&elenco30giorni=false

Si comunica inoltre che, a partire dal 27 giugno 2023, è disponibile sul sito AIFA un **aggiornamento dei documenti allegati alla Nota 100** relativo alle schede di prescrizione ed elenco dei farmaci.

Le modifiche introdotte sono successive all'ammissione alla rimborsabilità di nuove posologie e delle relative confezioni della specialità medicinale a base di sitagliptin e metformina a rilascio modificato.

Link: <https://www.aifa.gov.it/-/diabete-mellito-tipo-2-aggiornata-la-nota-100-1>

Si invitano le SS.LL. in indirizzo ad informare tutti i soggetti interessati.

Distinti saluti.

Il Direttore
Direzione Farmaceutico – Protesica – Dispositivi medici
dott.ssa Giovanna Scroccaro

Referente:

Dott.ssa Olivia Basadonna

Tel. 041 2793412 mail: olivia.basadonna@regione.veneto.it

REGIONE del VENETO

Area Sanità e Sociale

Segreteria Direzione Farmaceutico - Protesica - Dispositivi medici

Rio Novo, Dorsoduro 3493 - 30123 Venezia

Tel. 041.2793412 - 3415 - 3421 - 3406 fax 041-279 3468

e-mail: assistenza.farmaceutica@regione.veneto.it

PEC: area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it

DETERMINA 23 giugno 2023.

Aggiornamento della Nota AIFA 95 di cui alla determina n. DG/528/2022 del 14 novembre 2022. (Determina n. DG/261/2023).

IL SOSTITUTO DEL DIRETTORE GENERALE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e produttori;

Visto il decreto n. 245 del 20 settembre 2004 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, emanato a norma dell'art. 48, comma 13, sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministero della salute di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «Regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, nella legge 8 agosto 1996, n. 425, il quale stabilisce che la prescrizione dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) sia conforme alle condizioni e limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano»;

Vista la determina AIFA del 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 - Revisione delle note CUF», pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 4 novembre 2004, Serie generale, n. 259;

Vista la determina AIFA del 4 gennaio 2007 «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci», pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 7 del 10 gennaio 2007, Supplemento ordinario n. 6;

Vista la determina AIFA n. DG 528/2022 del 14 novembre 2022 di «Aggiornamento della Nota AIFA 95 di cui alla determina AIFA n. DG 384/2022 del 12 settembre 2022», pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 276 del 25 novembre 2022;

Considerato il parere reso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella sua seduta del 3-5 aprile 2023, con cui si è ritenuto di chiarire meglio la possibilità - già consentita - di utilizzare il diclofenac 3% in entrambe le localizzazioni del corpo all'interno della Nota AIFA n. 95;

Vista l'informativa al consiglio di amministrazione dell'AIFA, resa nella seduta del 24 maggio 2023, concernente l'approvazione dell'aggiornamento della Nota AIFA n. 95;

Ritenuto, pertanto, di dover provvedere, alla luce delle attuali informazioni tecnico-scientifiche, per le motivazioni di cui sopra e secondo la metodologia descritta nell'allegato alla presente determina, che costituisce parte integrante e sostanziale del provvedimento, alla modifica dell'allegato alla determina AIFA n. DG 528/2022 del 14 novembre 2022, che sostituisce, aggiornandolo, l'attuale Nota AIFA 95;

Determina:

Art. 1.

Aggiornamento Nota 95

L'allegato al presente provvedimento, che ne costituisce parte integrante e sostanziale, sostituisce il testo della Nota AIFA 95, annesso alla determina AIFA n. DG 528/2022 del 14 novembre 2022, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana, Serie generale, n. 276 del 25 novembre 2022.

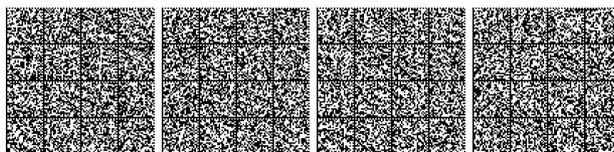
Art. 2.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 23 giugno 2023

Il sostituto del direttore generale: MARRA



Nota 95

<p>Farmaci e posologia per: la cheratosi attinica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - diclofenac 3% in ialuronato di sodio gel 2 volte al giorno per 60-90 gg. Non devono essere applicati più di 8 g al giorno. - 5-Fluorouracile/Acido salicilico soluzione cutanea mediamente 1 volta al giorno fino ad un massimo di 12 settimane. <p>la cheratosi attinica non ipercheratosica non ipertrofica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Imiquimod crema 3,75%: 1 volta a giorno, per 2 cicli di terapia di 2 settimane ciascuno, interrotti da un ciclo di 2 settimane. - 5-Fluorouracile 4% crema mediamente 1 volta al giorno fino ad un massimo di 4 settimane. - tirbanibulina 10 mg/g unguento 1 volta al giorno per un ciclo di trattamento di 5 giorni consecutivi 	<p>La prescrizione a carico del SSN dei farmaci topici per la cheratosi attinica è limitata ai pazienti adulti con lesioni multiple in numero ≥ 6.</p> <p>Per localizzazioni al viso e/o al cuoio capelluto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diclofenac 3% in ialuronato di sodio - 5-Fluorouracile/Acido salicilico¹. - Imiquimod 3,75%² - 5-Fluorouracile 4%³ tirbanibulina 10 mg/g⁴ <p>Per localizzazioni al tronco e/o alle estremità:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diclofenac 3% in ialuronato di sodio <ol style="list-style-type: none"> 1. Esclusivamente per lesioni con Olsen di grado I/II localizzate al viso e/o cuoio capelluto calvo in pazienti immunocompetenti 2. Lesioni visibili o palpabili dal punto di vista clinico al viso e al cuoio capelluto calvo in pazienti immunocompetenti quando altre opzioni terapeutiche topiche sono controindicate o meno appropriate. 3. Lesioni con Olsen di grado I/II localizzate al viso, alle orecchie e/o al cuoio capelluto. 4. Esclusivamente per lesioni con Olsen di grado I del viso o del cuoio capelluto. <p>La scelta di iniziare un trattamento farmacologico in alternativa ad un trattamento fisico (crioterapia e curettage) dovrà tener conto della possibilità di una corretta somministrazione e gestione degli eventi avversi.</p> <p>I Pazienti per ogni trattamento scelto dovranno essere edotti dei benefici e dei rischi.</p>
--	---

Premessa

Le cheratosi attiniche (AK) si presentano clinicamente come piccole macchie, papule o placche desquamanti ed eritematose in aree di cute foto-danneggiata.

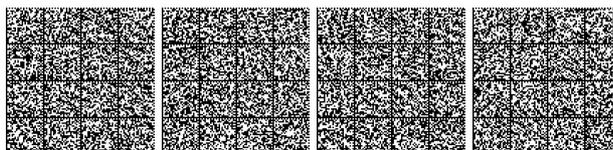
Le lesioni possono essere uniche e ben definite o multiple. Le aree fotoesposte (viso, dorso delle mani, tronco, e soprattutto cuoio capelluto dei soggetti calvi) sono le più interessate. L'incidenza è in aumento in relazione sia all'allungamento della vita sia alle abitudini che portano a una maggiore esposizione solare.

La diagnosi è in genere clinica e raramente viene eseguito un esame istologico. Gli studi sulla prevalenza riportano dati non omogenei con una variabilità tra 1,4% e 59%, dovuta in parte alle differenze relative alle aree geografiche e alle popolazioni in studio, e in parte alle differenti modalità di valutazione e di conta delle lesioni.

Le AK sono considerate forme iniziali di carcinomi squamo-cellulari (SCC), espressione di un processo di carcinogenesi in più fasi.

Le lesioni se non trattate possono rimanere stabili per un certo periodo, e in una percentuale che varia dallo 0,5% al 20% progredire verso un SCC, o, in casi sporadici, regredire.

Non esistono criteri certi che consentano di identificare le lesioni che avranno maggiore probabilità di progredire verso un SCC.



Nei soggetti con lesioni multiple l'incidenza di SCC è significativamente aumentata (da 8 a 11 volte più frequente nei soggetti con più di 10 lesioni). L'esame istologico di lesioni clinicamente diagnosticate come cheratosi attinica può evidenziare un SCC in circa il 10-15% dei casi. Sebbene il rischio di evoluzione verso un SCC sia relativamente basso per ogni singola manifestazione di AK, gli studi istologici dimostrano che il 60-80% dei SCC origina da una AK. Di conseguenza il trattamento precoce della cheratosi attinica è considerato importante dalla letteratura dermatologica. Tale evidenza è stata confermata da un recente lavoro (Weinstock et al) che mostrava come dopo 1 anno, il rischio di SCC era significativamente più basso in pazienti trattati con 5-FU rispetto a quelli trattati con placebo (1% vs 4%). Tale differenza tuttavia scompariva all'analisi di *follow-up* dopo 4 anni (11% vs 12%). Questa osservazione potrebbe essere dovuta al fatto che il rischio di sviluppare SCC possa dipendere anche da altri fattori. Un altro lavoro, infatti, ha dimostrato che il rischio di SCC invasivo era più alto nei pazienti che avevano ricevuto un trattamento aggiuntivo rispetto ai pazienti a cui era stato somministrato un unico trattamento ed era particolarmente aumentato nei pazienti con lesioni di grado Olsen III (Ahmady S et al). Il rischio più elevato di SCC nei pazienti che avevano bisogno trattamento aggiuntivo, in particolare quelli con lesioni di grado avanzato, potrebbe essere considerato un fattore prognostico per lo sviluppo di SCC.

Le lesioni derivano dall'accumulo dei danni indotti dagli UV (infiammazione, alterazioni del ciclo cellulare, mutagenesi, alterazioni della capacità di riparo del DNA, immuno-soppressione locale) e insorgono su aree foto-danneggiate, concetto definito come «campo di cancerizzazione» (*field cancerization*), cioè di un'area di epidermide caratterizzata dalla presenza di lesioni pre neoplastiche dovute a unità clonali di cellule con alterazioni geniche, indotte dall'esposizione a carcinogeni.

La definizione del campo di cancerizzazione ha stimolato lo sviluppo di terapie mediche per la cheratosi attinica basate sul trattamento sia delle aree lesionali sia di quelle peri lesionali apparentemente sane, con l'obiettivo di eliminare la lesione e di arrestare la progressione del processo di cancerizzazione e prevenire possibili recidive.

I trattamenti disponibili

Diclofenac 3% in ialuronato di sodio gel

(Applicazione: 2 volte al giorno per 60-90 giorni)

Il diclofenac è un inibitore non specifico della ciclo-ossigenasi 2 (COX2). L'over-espressione della COX2, riscontrata nei carcinomi cutanei, è indice della reazione infiammatoria indotta dalla cronica esposizione agli UV e porta alla generazione di metaboliti dell'acido arachidonico capaci di alterare il ciclo cellulare.

Una metanalisi di 3 studi verso placebo mostra che la risoluzione completa delle lesioni si osserva in circa il 40% dei casi, esattamente nel 30% dei pazienti trattati per 3 mesi e nel 40% dei trattati per 6 mesi in un'analisi per *protocol*. I risultati positivi raddoppiano se si considerano anche le risposte parziali. Non sono riportate differenze nella risposta in relazione all'area trattata. Gli studi comparativi presenti in letteratura sono condotti versus terapia fotodinamica (MAL PDT) e 5% 5-FU. In ambedue gli studi il diclofenac/HA è risultato meno efficace anche se meglio tollerato.

Eventi avversi

La tollerabilità è buona anche dopo trattamento di aree ampie e gli effetti collaterali sono lievi e principalmente legati a una modica irritazione nel sito di applicazione. Sono descritti rari casi di dermatiti da contatto o di fotodermatiti. L'uso dovrebbe essere escluso in pazienti con sensibilità ai FANS ed effettuato sotto costante sorveglianza nei pazienti con storia di sanguinamento gastrointestinale.

5-Fluorouracile/Acido salicilico (5-FU/SA) soluzione cutanea

(Applicazione: una volta al giorno sulle cheratosi attiniche finché le lesioni non sono completamente guarite o fino a un massimo di 12 set-

timane. Se si verificano effetti indesiderati gravi, ridurre la frequenza di applicazione del medicinale a 3 volte a settimana, finché gli effetti indesiderati non migliorano. I dati disponibili indicano la possibilità di trattare fino a dieci lesioni contemporaneamente. L'area totale di pelle trattata con 5-Fluorouracile/Acido salicilico non deve eccedere 25 cm²).

Il principio attivo fluorouracile è un citostatico con effetto anti-metabolita. Avendo una struttura simile a quella della timina (5-metiluracile) presente negli acidi nucleici, il fluorouracile previene la formazione e l'utilizzo della timina stessa, inibendo in tal modo la sintesi del DNA e dell'RNA e determinando così l'inibizione della crescita cellulare. L'acido salicilico topico ha effetto cheratolitico e riduce l'ipercheratosi associata a cheratosi attinica. 5-Fluorouracile/Acido salicilico è indicato per il trattamento topico di cheratosi attiniche ipercheratosiche leggermente rilevabili al tatto e/o moderatamente spesse (grado I/II) in pazienti adulti immunocompetenti.

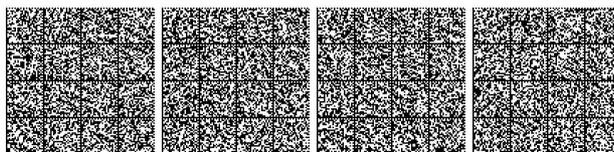
L'intensità dei gradi I/II si basa sulla scala a 4 punti di Olsen et al. (J Am Acad Dermatol 1991) e identifica i gradi lievi (macchie piatte e rosa, senza segni di ipercheratosi ed eritema, leggermente percepibili al tatto, con cheratosi attinica più evidente al tatto che alla vista) e moderato (papule e placche eritematose da rosa a rosse con superficie ipercheratotica, cheratosi attinica moderatamente spessa, evidente sia al tatto che alla vista).

Al momento non sono disponibili dati relativi al trattamento con 5-Fluorouracile/Acido salicilico su parti del corpo che non siano viso, fronte e cuoio capelluto calvo.

In uno studio clinico di Fase III multicentrico, randomizzato, controllato vs placebo, in doppio cieco, a 3 bracci, gruppi paralleli, 470 pazienti con cheratosi attinica di grado I e II sono stati trattati con 5-FU/SA, o con un placebo o con un gel contenente diclofenac (30 mg/g). In totale, 187 pazienti sono stati sottoposti a trattamento con l'associazione fissa 5-FU/SA fino a 12 settimane. L'*end-point* primario consisteva nella risoluzione a livello istologico di una lesione a 8 settimane dopo la fine del trattamento. Nel 72% dei soggetti appartenenti al gruppo trattato con 5-FU/SA, la cheratosi attinica non è più stata rilevata nel campione istologico, mentre i tassi di risoluzione relativi al gruppo trattato con diclofenac e al gruppo placebo sono risultati essere rispettivamente 59,1% e 44,8% (analisi *per-protocol*). Anche il numero di soggetti con una risposta completa (tutte le lesioni clinicamente risolte) è risultato essere più alto nel gruppo trattato con 5-FU/SA (55,4%) rispetto al gruppo trattato con diclofenac (32%) e al gruppo placebo (15,1%). L'efficacia clinica è stata ulteriormente supportata da uno studio di Fase II multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, a confronto con la crioterapia. La combinazione 5-FU/SA, a 8 settimane dalla fine di un trattamento di 6 settimane (n=33), ha mostrato una risoluzione a livello istologico più alta rispetto alla crioterapia, valutata a 14 settimane dopo il primo trattamento al giorno 1, con un secondo trattamento al giorno 21, se necessario (n=33) (62,1% vs 41,9%). Al sesto mese di *follow up*, il tasso di recidiva di cheratosi attinica risulta essere più basso nel gruppo trattato con 5-FU/SA (27,3% vs 67,7%).

Eventi avversi

Nella maggior parte dei pazienti trattati con la soluzione per la cheratosi attinica si sono manifestate irritazione e infiammazione da leggera a moderata al sito di applicazione. In caso di reazioni gravi la frequenza del trattamento può essere ridotta. Poiché questo prodotto medicinale ha un forte effetto ammorbidente sull'epitelio corneale, è possibile che si manifestino una decolorazione biancastra e una desquamazione della cute, in particolare nelle zone circostanti le cheratosi attiniche. L'acido salicilico contenuto in questo medicinale può provocare nei pazienti predisposti leggeri segni di irritazione, come dermatite e reazioni allergiche da contatto. Tali reazioni possono manifestarsi sotto forma di prurito, arrossamento e piccole vesciche, anche in zone non corrispondenti a quelle in cui il prodotto è stato applicato.



Imiquimod 3,75% crema

(Applicazione: giornaliera per 2 settimane, seguite da 2 settimane di sospensione e poi da altre 2 di trattamento)

NB. Imiquimod 5% crema non è rimborsato dal SSN per l'indicazione cheratosi attinica.

L'imiquimod è un attivatore dei Toll Like Receptor 7 e 8 (TLR-7 e TLR-8) presenti sulle cellule presentanti.

l'antigene, sui cheratinociti, sui macrofagi e sui monociti. La stimolazione dei TLR porta alla produzione di citochine infiammatorie, tra le quali l'interferon γ che stimolano l'immunità innata inducendo una attività antitumorale. La molecola inoltre è in grado di inibire la neo-angiogenesi e di indurre l'apoptosi di cellule tumorali.

I due studi registrativi, con analogo disegno, condotti su 479 pazienti immunocompetenti con cheratosi attinica del volto o del cuoio capelluto calvo in cui imiquimod al 3,75% si è confrontato con placebo hanno dimostrato, dopo 8 settimane dal termine del trattamento, la risoluzione completa di tutte le lesioni nel 35,6% dei pazienti. Se si considera come efficacia anche la risoluzione di lesioni che si rendano evidenti durante il trattamento (Lmax) il numero assoluto di lesioni completamente risolte nell'area trattata aumenta in modo rilevante.

Eventi avversi

È possibile la comparsa di reazioni infiammatorie la cui intensità è dipendente dalla reattività del soggetto e dall'area trattata. Le reazioni indotte da imiquimod al 3,75%, sono di minore entità rispetto a quelle causate da imiquimod al 5%. Gli effetti collaterali sistemici, quali la sintomatologia influenzale, sono molto rari.

5 Fluouracile 4% crema

(Applicazione una volta al giorno per un periodo di 4 settimane)

Il fluorouracile (FU) è un agente citostatico con effetto antimetabolita. La sicurezza e l'efficacia di 5FU 4% sono state valutate in due studi primari, multicentrici, randomizzati e controllati in soggetti con almeno 5 lesioni da cheratosi attinica visibili su viso, cuoio capelluto e/o orecchio (non superiore a 1 cm). Lo studio clinico 1 ha confrontato 5-FU 4% con un comparatore attivo attualmente non commercializzato in Italia (5-FU 5%) (due volte al giorno) e un placebo di controllo negativo (veicolo). Lo studio clinico 2 era uno studio controllato con placebo. L'applicazione del farmaco, una volta al giorno per 4 settimane, ha interessato il trattamento topico dell'intera area del viso e/o delle orecchie e/o del cuoio capelluto in cui sono state identificate lesioni da cheratosi attinica al basale. Una percentuale elevata di pazienti in questi studi ha applicato la crema 5-FU 4% su una area di cute compresa tra 240 cm² e 961 cm². Tutti gli endpoint di efficacia sono stati valutati dopo 4 settimane di trattamento. La superiorità è stata dimostrata rispetto al veicolo in entrambi gli studi clinici. Nello studio 1, la differenza tra «guarigione completa al 100%» di 5-FU 4%, una volta al giorno (54,4%) rispetto al comparatore attivo (5-FU 5% due volte al giorno) (57,9%) è stata del 3,5% con un limite inferiore dei -11,11% nell'intervallo di confidenza al 97,5%. La differenza tra «guarigione completa al 75%» di 5-FU 4% (80,5%) rispetto al comparatore attivo (80,2%) è stata del 0,3% con un limite inferiore dei -5,94% nell'intervallo di confidenza al 97,5% nella popolazione «Intention to Treat» (con risultati simili nella popolazione «Per protocol»).

Eventi avversi

È stata segnalata dermatite allergica da contatto (reazione di ipersensibilità di tipo ritardato) con farmaci topici a base di 5-FU e con 5-FU 4% dalla prima autorizzazione all'immissione in commercio. Il 5-FU topico è associato a reazioni di fotosensibilità tra cui gravi scottature solari.

Tirbanibulina 10 mg/g unguento

(Applicazione: 1 volta al giorno per un ciclo di trattamento di 5 giorni consecutivi)

La tirbanibulina interrompe i microtubuli tramite il legame diretto con tubulina, inducendo l'arresto del ciclo cellulare e la morte per apoptosi delle cellule proliferanti ed è associata all'interruzione della segnalazione della tirosina chinasi Src.

L'efficacia e la sicurezza di tirbanibulina applicata sul viso o cuoio capelluto per 5 giorni consecutivi è stata studiata in 2 studi di Fase III, randomizzati, in doppio cieco, controllati con veicolo (KX01-AK-003 e KX01-AK-004) comprendenti 702 pazienti adulti (353 pazienti trattati con tirbanibulina e 349 pazienti trattati con veicolo). Al giorno 57, i pazienti trattati con tirbanibulina presentavano tassi di eliminazione completa e parziale significativamente più elevati rispetto ai pazienti trattati con veicolo ($p < 0,0001$). L'efficacia è stata minore nelle lesioni del cuoio capelluto rispetto alle lesioni del viso, sebbene ancora statisticamente significativa.

Negli studi individuali, i tassi di guarigione totale e parziale al giorno 57 (l'endpoint primario e i principali endpoint secondari in questi studi) erano dal punto di vista statistico significativamente più elevati nel gruppo trattato con tirbanibulina rispetto al gruppo con veicolo, ($p \leq 0,0003$), sia complessivamente che per sede trattamento (viso o cuoio capelluto).

Un totale di 204 pazienti ha raggiunto la completa eliminazione delle lesioni da cheratosi attinica nel campo di trattamento al giorno 57 (174 trattati con tirbanibulina e 30 trattati con veicolo). Dopo un anno, il tasso di recidiva nei pazienti trattati con tirbanibulina è stato del 73%. Il tasso di recidiva delle lesioni del cuoio capelluto è stato superiore rispetto alle lesioni del viso. Dei pazienti che hanno sviluppato recidive, l'86% presentava 1 o 2 lesioni. Inoltre, il 48% dei pazienti che aveva sviluppato recidive ha riportato almeno 1 lesione che non era stata identificata al momento del trattamento iniziale (ossia, nuove lesioni conteggiate come recidive).

Eventi avversi

Le reazioni avverse riportate più frequentemente sono reazioni cutanee locali. Le reazioni cutanee locali comprendevano eritema (91%), esfoliazione/desquamazione (82%), formazione di croste (46%), gonfiore (39%), erosione/ulcerazione (12%) e vesciche/pustole (8%) nella sede di applicazione. Inoltre, nell'area di trattamento sono stati segnalati prurito (9,1%) e dolore (9,9%) nella sede di applicazione.

Raccomandazioni delle principali Linee guida

Le linee guida dell'International League of Dermatological Societies e dell'European Dermatological Forum nell'aggiornamento del 2015 ribadiscono la necessità del trattamento delle cheratosi attiniche per la prevenzione dell'insorgenza del SCC e identificano in almeno 6 il numero di lesioni per le quali è fortemente raccomandato il trattamento farmacologico, mentre, per un numero inferiore di lesioni, il trattamento di scelta è la crioterapia. Le Linee guida, incluse le più aggiornate linee guida italiane e inglesi, non esplicitano alcun criterio di scelta fra un farmaco e l'altro. Le linee guida dell'American Academy of Dermatology pubblicate nel 2021 hanno sostanzialmente confermato tale approccio, sebbene ammettano che possono esistere condizioni in cui non sia raccomandato alcun trattamento, come nel caso di pazienti con aspettativa di vita limitata o di soggetti per i quali i rischi associati al trattamento superino i potenziali benefici. Le linee guida americane inoltre sottolineano l'importanza della condivisione del processo decisionale tra medico e paziente.

Per quanto riguarda i singoli trattamenti farmacologici topici, poiché tutti questi farmaci hanno dimostrato la loro efficacia in studi di confronto vs placebo e solo molto marginalmente in confronti diretti, l'individuazione del loro posto in terapia rimane incerta. Gli studi comparativi tra i diversi trattamenti sono limitati e le valutazioni effettuate attraverso la meta-analisi sono condizionate dalla possibile diversità dei pazienti esaminati e dal grado delle manifestazioni presenti. Sebbene questa considerazione sia stata confermata anche nelle linee guida dell'American Academy of Dermatology, alla luce di alcune evidenze recenti proprio in queste linee guida sono state fatte raccomandazioni con diversa forza.

La scelta del trattamento dovrà comunque tener conto oltre che delle caratteristiche del singolo paziente e dell'obiettivo clinico, anche dei criteri di reclutamento degli studi clinici, dei dati di sicurezza disponibili, delle criticità, dei tempi e delle modalità di somministrazione.



Bibliografia

Ahmady S et al , Risk of Invasive Cutaneous Squamous Cell Carcinoma After Different Treatments for Actinic Keratosis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2022 Apr 27;

de Berker D et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis 2017. Br J Dermatol. 2017;176(1):20-43.

Eisen DB et al., Guidelines of care for the management of actinic keratosis J Am Acad Dermatol. 2021 Oct;85(4):e209-e233.

Klisyri RCP

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210716152138/anx_152138_it.pdf

Krawtchenko N et al. A randomised study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. Br J Dermatol 2007; 157 Suppl : 34–40.

Peris et al. Italian expert consensus for the management of actinic keratosis in immunocompetent patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(7):1077-84.

Pflugfelder A, et al. Open label randomized study comparing 3 months vs. 6 months treatment of actinic keratoses with 3% diclofenac in 2.5% hyaluronic acid gel: a trial of the German Dermatologic Cooperative Oncology Group. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Jan;26:48-53.

Pirard D et al. Three percent diclofenac in 2.5% hyaluronan gel in the treatment of actinic keratoses: a meta-analysis of the recent studies Arch Dermatol Res 2005; 297: 185–9.

Simon JC et al. A prospective randomized exploratory study comparing the efficacy of once-daily topical 0.5% 5-fluorouracil in combination with 10.0% salicylic acid (5-FU/SA) vs. cryosurgery for the treatment of hyperkeratotic actinic keratosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:881-889.

Solaraze 3% Gel Public Assessment Report. Repeat-Use Mutual Recognition Procedure. UK/H/0226/002/E02 <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con103057.pdf>



CLASSE	PRINCIPIO ATTIVO	FARMACO	AIC	Descrizione confezione	Indicazione nel diabete mellito tipo 2 (DM2) - rimborso SSN	DM2 - Regime di fornitura	Altre indicazioni terapeutiche in rimborso SSN, non soggette a Nota 100	Regime di fornitura in altre indicazioni
SGLT2i	canagliflozin	INVOKANA	043145022	100 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	canagliflozin	INVOKANA	043145061	300 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	dapagliflozin	FORXIGA	042494070	10 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister calendarizzato (ALU/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	A/PHT/PT	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo, geriatra, cardiologo, nefrologo)
SGLT2i	dapagliflozin	FORXIGA	042494029	5 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister calendarizzato (ALU/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	A/PHT/PT	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo, geriatra, cardiologo, nefrologo)
SGLT2i	empagliflozin	JARDIANCE	043443047	25 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	empagliflozin	JARDIANCE	043443136	10 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	A/PHT/PT	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo, geriatra, cardiologo)
SGLT2i	ertugliflozin	STEGLATRO	046339089	15 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (AL/PVC/PA/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	ertugliflozin	STEGLATRO	046339026	5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (AL/PVC/PA/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	dulaglutide	TRULICITY	043783024	0,75 mg soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; siringa di vetro in penna preriempita 0,5 mL - 4 penne	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	dulaglutide	TRULICITY	043783075	1,5 mg soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; siringa di vetro in penna preriempita - 4 penne	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	dulaglutide	TRULICITY	043783125	3 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 mL (6 mg/mL) - 4 penne	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	dulaglutide	TRULICITY	043783137	3 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 mL (6 mg/mL) - 12 (3 x 4) penne preriempite (confezione multipla)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	dulaglutide	TRULICITY	043783152	4,5 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 mL (9 mg/ml) - 4 penne	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	dulaglutide	TRULICITY	043783164	4,5 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; siringa (vetro) in penna preriempita 0,5 mL (9 mg/mL) - 12 (3 x 4) penne preriempite (confezione multipla)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	exenatide	BYETTA	037568019	5 microgrammi soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; penna preriempita (vetro) - 1,2 mL - 1 penna preriempita	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	exenatide	BYETTA	037568033	10 microgrammi soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; penna preriempita (vetro) - 2,4 mL - 1 penna preriempita	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	exenatide LAR	BYDUREON	041276054	2 mg - sospensione iniettabile a rilascio prolungato - uso sottocutaneo; cartuccia (vetro) in penna preriempita con ago - 0,85 mL (2,35 mg/mL) - 4 penne preriempite	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	exenatide LAR	BYDUREON	041276039	2 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in penna preriempita - uso sottocutaneo; penna preriempita (vetro) 2 mg in 0,65 mL - 4 penne preriempite monodose 1 ago per iniezione di riserva	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	liraglutide	VICTOZA	039365010	6 mg/ml - soluzione iniettabile in penna preriempita - uso sottocutaneo; cartuccia (vetro) in penna preriempita - 3 mL - 2 penne preriempite	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	lixisenatide	LYXUMIA	042657015	10 microgrammi - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia in penna preriempita - 3 mL - 1 penna preriempita	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	lixisenatide	LYXUMIA	042657039	20 microgrammi - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia in penna preriempita - 3 mL - 2 penne preriempite	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	lixisenatide	LYXUMIA	042657054	10 microgrammi + 20 microgrammi - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia in penna preriempita - 3 mL - 1 penna preriempita + 1 penna preriempita	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	semaglutide orale	RYBELSUS	048719025	3 mg - compressa - uso orale; blister (ALU/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	semaglutide orale	RYBELSUS	048719052	7 mg - compressa - uso orale; blister (ALU/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	semaglutide orale	RYBELSUS	048719088	14 mg - compressa - uso orale; blister (ALU/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	semaglutide sc	OZEMPIC	046128029	0,25 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia (vetro) in penna preriempita 1,5 mL (1,34 mg/mL) - 1 penna preriempita + 4 aghi	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	semaglutide sc	OZEMPIC	046128031	0,5 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia (vetro) in penna preriempita 1,5 mL (1,34 mg/mL) - 1 penna preriempita + 4 aghi	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA	semaglutide sc	OZEMPIC	046128056	1 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia (vetro) in penna preriempita 3 mL (1,34 mg/mL) - 1 penna preriempita + 4 aghi	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	alogliptin	VIPIDIA	043051034	6,25 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PCTFE/PVC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	

DPP4i	alogliptin	VIPIDIA	043051123	12,5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PCTFE/PVC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	alogliptin	VIPIDIA	043051212	25 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PCTFE/PVC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	linagliptin	TRAJENTA	041401035	5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (ALU/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	saxagliptin	ONGLYZA	039453028	5 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister non perforato (ALU/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	saxagliptin	ONGLYZA	039453129	2,5 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister non perforato calendarizzato (ALU/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	JANUVIA	037793027	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	JANUVIA	037793080	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	JANUVIA	037793142	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	XELEVIA	037794029	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	XELEVIA	037794082	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	XELEVIA	037794144	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	TESAVEL	038448027	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	TESAVEL	038448080	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	TESAVEL	038448142	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN DOC	047830017	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN DOC	047830029	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN DOC	047830031	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN HCS	047969023	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN HCS	047969062	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN HCS	047969100	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN MYLAN	049443094	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN MYLAN	049443029	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN MYLAN	049443219	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN MYLAN	049443144	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN MYLAN	049443334	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN MYLAN	049443260	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN PENZA	049656022	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN PENZA	049656046	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN PENZA	049656061	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228029	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228031	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28X1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228183	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228346	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230516	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228195	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28X1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230478	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	

DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230555	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228359	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228500	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228512	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230593	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230631	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228664	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230670	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228676	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228827	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228839	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230151	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230163	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230314	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230326	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230718	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230757	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (PVC/PE/PVDC/PE/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044230795	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister con calendario (PVC/ACLAR/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228981	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TEVA	044228993	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN ZENTIVA	048940023	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN ZENTIVA	048940062	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN ZENTIVA	048940100	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN SUN	049827013	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PA/ALU/PE/ESSICANTE/HDPE/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN SUN	049827052	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PA/ALU/PE/ESSICANTE/HDPE/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN SUN	049827090	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PA/ALU/PE/ESSICANTE/HDPE/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN EG	048257012	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN EG	048257024	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN EG	048257036	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TECNIGEN	047555014	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC-AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TECNIGEN	047555026	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC-AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TECNIGEN	047555038	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC-AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN TECNIGEN	047555040	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC-AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN PENZA	049656022	25 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC-AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN PENZA	049656046	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC-AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN PENZA	049656061	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC-AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	

DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN DOC GENERICI	049930035	50 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN DOC GENERICI	049930062	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	sitagliptin	SITAGLIPTIN DOC GENERICI	049930050	100 mg compresse rivestite con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	GALVUS	038144059	50 mg compresse - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	JALRA	038997058	50 mg compresse - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	XILIARX	038999052	50 mg compresse - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN DOC	048636029	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN EG	047916135	50 mg compresse - uso orale; blister divisibile per dose unitaria (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN EG	047916046	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN KRKA	045209044	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN MYLAN	048318051	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN PENSA	048948032	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN TECNIGEN	048351023	50 mg capsule rigide - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 capsule	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN TEVA	045976065	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN TEVA	045976077	50 mg compresse - uso orale; blister divisibile per dose unitaria (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN ZENTIVA	046000042	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN ACCORD	047877042	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN SANDOZ	044763050	50 mg compresse - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN AUROBINDO	047317021	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i	vildagliptin	VILDAGLIPTIN PHARMACARE	050102021	50 mg compresse - uso orale; blister (AL/OPA/AL/PVC) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	canagliflozin/metformina	VOKANAMET	043375029	50 mg/850 mg - compressa rivestita con film - uso orale; flacone (HDPE) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	canagliflozin/metformina	VOKANAMET	043375056	50 mg/1000 mg - compressa rivestita con film - uso orale; flacone (HDPE) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	canagliflozin/metformina	VOKANAMET	043375082	150 mg/850 mg - compressa rivestita con film - uso orale; flacone (HDPE) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	canagliflozin/metformina	VOKANAMET	043375118	150 mg/1000 mg - compressa rivestita con film - uso orale; flacone (HDPE) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	dapagliflozin/metformina	XIGDUO	043208038	5 mg/850 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	dapagliflozin/metformina	XIGDUO	043208091	5 mg/1000 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ACLAR/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	dapagliflozin/metformina	EBYMECT	044556037	5 mg/850 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PCTFE/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	dapagliflozin/metformina	EBYMECT	044556090	5 mg/1000 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PCTFE/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	empagliflozin/metformina	SYNJARDY	044229045	5 mg/850 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 56 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	empagliflozin/metformina	SYNJARDY	044229134	5 mg/1000 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 56 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	empagliflozin/metformina	SYNJARDY	044229223	12,5 mg/850 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 56 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	empagliflozin/metformina	SYNJARDY	044229312	12,5 mg/1000 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 56 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	ertugliflozin/metformina	SEGLUROMET	046343113	2,5 mg/1000 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (AL/PVC/PA/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/MF	ertugliflozin/metformina	SEGLUROMET	046343253	7,5 mg/1000 mg - compressa rivestita con film uso orale; blister (AL/PVC/PA/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i/DPP4i	empagliflozin/linagliptin	GLYXAMBI	045183148	25 mg/5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 30 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO	

SGLT2i/DPP4i	empagliflozin/linagliptin	GLYXAMBI	045183050	10 mg/5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 30 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO	
SGLT2i/DPP4i	ertugliflozin/sitagliptin	STEGLUJAN	046342022	5 mg/100 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (AL/PVC/PA/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO	
SGLT2i/DPP4i	ertugliflozin/sitagliptin	STEGLUJAN	046342085	15 mg /100 mg - compressa rivestita con film - uso orale - blister (AL/PVC/PA/AL) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO	
SGLT2i/DPP4i	saxagliptin/dapagliflozin	QTERN	044924025	5 mg/10 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/ALU/PVC-ALU) - 28 compresse rivestite con film in blister calendarizzati	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO	
GLP1-RA/INS	insulina degludec/liraglutide	XULTOPHY	043619030	100 U/mL + 3,6 mg/mL soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; penna prerimpita (pp) - 5 penne preriempite	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA/INS	insulina glargine/lixisenatide	SULIQUA	045254036	100 U/mL (glargine) + 33 mcg/mL (lixisenatide) soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia (vetro) in penna pre-riempita - 3 mL - 3 penne pre-riempite	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
GLP1-RA/INS	insulina glargine/lixisenatide	SULIQUA	045254012	100 U/mL (glargine) + 50 mcg/mL (lixisenatide) soluzione iniettabile - uso sottocutaneo; cartuccia (vetro) in penna pre-riempita - 3 mL - 3 penne pre-riempite	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	alogliptin/metformina	VIPDOMET	043045057	12,5 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PCTFE/PVC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	alogliptin/metformina	VIPDOMET	043045172	12,5 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PCTFE/PVC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	linagliptin/metformina	JENTADUETO	042203051	2,5 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (ALU/PVC/PCTFE/PVC) - 56x1 compressa (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	linagliptin/metformina	JENTADUETO	042203190	2,5 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (ALU/PVC/PCTFE/PVC) - 56x1 compressa (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	saxagliptin/metformina	KOMBOGLYZE	041689023	2,5 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (ALU/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	saxagliptin/metformina	KOMBOGLYZE	041689086	2,5 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale - blister (ALU/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	JANUMET	038672034	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	JANUMET	038672109	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	VELMETIA	038678037	50/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	VELMETIA	038678102	50/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 (4x14) compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	EFFICIB	038773038	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	EFFICIB	038773103	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DOC	047887017	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DOC	047887029	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA ZENTIVA	049929033	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA ZENTIVA	049929084	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA EG	049710041	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA EG	049710128	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	049290024	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	049290048	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	049290063	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	049290087	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ GMBH	049931013	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ GMBH	049931025	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ GMBH	049931037	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ GMBH	049931049	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA TEVA	049814041	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	

DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA TEVA	049814128	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO MYLAN	049969052	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO MYLAN	049969138	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO MYLAN	049969025	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO MYLAN	049969102	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420158	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420032	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420297	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420350	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister con calendario (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420071	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420234	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister con calendario (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420412	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048420475	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister con calendario (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN e METFORMINA PENSA	050064029	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN e METFORMINA PENSA	050064043	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO ACCORD	050228042	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO ACCORD	050228206	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/ALU) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DOC GENERICI	049877018	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DOC GENERICI	049877020	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DOC GENERICI	049877032	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (PVC/PE/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DOC GENERICI	049877044	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DR. REDDY'S	050061023	50 mg/850 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN E METFORMINA DR. REDDY'S	050061062	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film – uso orale; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA GRINDEKS	049852027	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	SITAGLIPTIN/METFORMINA GRINDEKS	049852054	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/AL) - 56 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	DIESMIT	049984053	50 mg /500 mg - compresse a rilascio modificato, 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	DIESMIT	049984192	50 mg /1000 mg - compresse a rilascio modificato, 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	sitagliptin/metformina	DIESMIT	049984331	100 mg /1000 mg - compresse a rilascio modificato, 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	EUCREAS	038252033	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	EUCREAS	038252096	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	ICANDRA	039178037	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	ICANDRA	039178090	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	ZOMARIST	039042039	50 mg/850 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	ZOMARIST	039042092	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA EG	049662087	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister divisibile per dose unitaria (OPA/AL/PVC/AL) - 60x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA EG	049662036	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	

DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA EG	049662137	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA EG	049662188	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister divisibile per dose unitaria (OPA/AL/PVC/AL) - 60x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA TEVA	045714122	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister divisibile per dose unitaria (OPA/AL/PVC/AL) - 60x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA TEVA	045714021	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister divisibile per dose unitaria (OPA/AL/PVC/AL) - 60x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA TEVA	045714084	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA TEVA	045714060	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister divisibile per dose unitaria (OPA/AL/PVC/AL) - 60x1 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA ZENTIVA	049764032	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA ZENTIVA	049764107	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (PVC/PE/PCTFE-AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA ZENTIVA	049764172	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA ZENTIVA	049764246	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (PVC/PE/PCTFE-AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048311082	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA KRKA	048311031	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN e METFORMINA PENSA	048949022	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN e METFORMINA PENSA	048949046	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA DOC	048496018	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA DOC	048496020	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	045374206	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (PVC/PE/PCTFE-AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	045374055	50 mg/850 mg compressa rivestite con film 60 compresse in blister PA/AL/PVC/AL	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	045374067	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (PVC/PE/PCTFE-AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA SANDOZ	045374194	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (PA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO ACCORD	050033048	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (ALU/ALU) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN/METFORMINA CLORIDRATO ACCORD	050033024	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (ALU/ALU) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN e METFORMINA TEVA	045714134	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 (2x30 confezione multipla) compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN e METFORMINA TEVA	045714146	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 (2x30 confezione multipla) compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA AUROBINDO	049236033	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (PVC/PE/PCTFE-AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA AUROBINDO	049236021	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (PVC/PE/PCTFE-AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA AUROBINDO	049236019	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA AUROBINDO	049236045	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA PHARMACARE	050164019	50 mg/850 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/MF	vildagliptin/metformina	VILDAGLIPTIN E METFORMINA PHARMACARE	050164021	50 mg/1000 mg compressa rivestita con film; blister (OPA/AL/PVC/AL) - 60 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/TZD	alogliptin/pioglitazone	INCRASYNC	043030030	12,5 mg/30 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister (NYL/ALU/PVC) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/TZD	alogliptin/pioglitazone	INCRASYNC	043030129	12,5 mg/45 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister (NYL/ALU/PVC) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/TZD	alogliptin/pioglitazone	INCRASYNC	043030218	25 mg/30 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister (NYL/ALU/PVC) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
DPP4i/TZD	alogliptin/pioglitazone	INCRASYNC	043030307	25 mg/45 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister (NYL/ALU/PVC) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	