

SCHEDA PRODOTTO

(a cura del Coordinamento HTA)

NOME COMMERCIALE	FreeStyle Libre
NOME GENERICO	Dispositivo per monitoraggio flash del glucosio
PRODUTTORE	ABBOTT DIABETES CARE
FORNITORE	ABBOTT
INDICAZIONE D'USO	<p>Il Sistema di monitoraggio Flash del glucosio FreeStyle Libre (FSL) è indicato per la misurazione dei livelli di glucosio nei fluidi interstiziali di pazienti (a partire dai 4 anni di età) con diabete mellito. L'indicazione pediatrica (età compresa tra 4 e 17 anni) è limitata ai pazienti sottoposti alla supervisione di una persona di età superiore ai 18 anni. Il supervisore è responsabile di gestire o di aiutare il bambino a gestire il Sistema di Monitoraggio Flash del glucosio di FSL e, inoltre, di interpretare o di aiutare il bambino a interpretare i valori rilevati da FSL. È progettato per sostituire il test della glicemia nell'auto-monitoraggio del diabete, fatta eccezione per quanto elencato di seguito. Nelle seguenti circostanze, usare un misuratore della glicemia per controllare i valori del glucosio attuale, ottenuti dal sensore del sistema di monitoraggio flash del glucosio FSL:</p> <ol style="list-style-type: none">Nei momenti in cui i livelli di glucosio sono in rapido cambiamento, i livelli di glucosio interstiziale misurati e riportati dal sensore come attuali potrebbero non rispecchiare accuratamente i livelli della glicemia. Quando i livelli di glucosio diminuiscono rapidamente, i valori del glucosio ottenuti dal sensore potrebbero essere più alti rispetto ai livelli della glicemia. Al contrario, quando i livelli di glucosio aumentano rapidamente, i valori del glucosio ottenuti dal sensore potrebbero essere più bassi rispetto ai livelli della glicemia.Per confermare l'ipoglicemia o l'imminente ipoglicemia riportata dal sensore.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.
INTERVENTO DI RIFERIMENTO	SMBG (Self-Monitoring of Blood Glucose) con strisce reattive per la glicemia in pazienti in terapia insulinica intensiva.
DESCRIZIONE	<p>FreeStyle Libre è un sistema di monitoraggio della glicemia basato su sensore che misura costantemente i livelli di glucosio nei fluidi interstiziali senza calibrazione tramite puntura del dito.</p> <p>Con FSL è possibile effettuare anche il test della glicemia da sangue capillare e della chetonemia usando esclusivamente le strisce FreeStyle Optium.</p> <p>Il sistema è costituito da due componenti: un lettore e un sensore monouso.</p> <p>Il lettore viene usato per la scansione NCF (near field communication) del sensore e per ottenere i valori del glucosio nei fluidi interstiziali ed è in grado di memorizzare 90 giorni di storico e note inserite manualmente.</p> <p>Il sensore è dotato di un filamento sterile (diametro 0,4 mm, inserito in sede sottocutanea per circa 5 mm) fissato a un piccolo disco (35mmx5mm, dimensioni paragonabili a quelle di una moneta da due euro) che viene applicato sul retro della parte superiore del braccio, quindi è discreto e comodo da indossare sotto i vestiti. Il sensore è resistente all'acqua e può essere indossato durante il bagno, la doccia, il nuoto e l'attività fisica.</p> <p>Il sensore registra continuamente i dati per un massimo di 14 giorni (registrando automaticamente i valori del glucosio durante il giorno e la notte per un intervallo di 8 ore tra una rilevazione e l'altra) e la sua accuratezza in questo periodo è stata clinicamente dimostrata con una Differenza Relativa Assoluta Media (MARD) dell'11,4% rispetto ai test della glicemia (studio Accuracy)¹. Il sensore aggiorna le letture ogni minuto e memorizza i dati ogni 15 minuti e fornisce i profili glicemici in un periodo di 24 ore.</p> <p>Con una scansione indolore di un secondo del lettore sul sensore, i pazienti possono vedere una lettura del glucosio corrente, la storia di otto ore del glucosio</p>

	<p>e una freccia dell'andamento tendenziale indicante la direzione e la frequenza di variazione dei livelli di glucosio. È possibile scaricare dal lettore i dati e generare una serie di report, che offrono un quadro glicemico completo. La raccolta continua dei dati glicemici riduce la mancanza di dati durante il giorno e soprattutto la notte. Da giugno 2016 è disponibile l'APP per Android. Il dispositivo FSL non presenta la funzione di allarme in caso di ipoglicemia.</p>
MARCHIO CE	Si, 08/2014
NUMERO DI REPERTORIO E CODICE PRODOTTO	1205272/R e 7154401 Lettore; 1205274/R e 7153801 Sensore; 1205277/R e 7164001 Software
CND	Z12040115 - Sistemi per monitoraggio della glicemia
CLASSE DI APPARTENENZA	I Ib
Fonte dei dati: Ministero della Salute, repertorio Nazionale dei Dispositivi Medici	
APPROVAZIONE FDA	No, ma a luglio 2015 Abbott ha richiesto l'approvazione all'FDA per una versione analoga del dispositivo attesa probabilmente entro il 2016.
PREZZODI LISTINO (IVA al 22% inclusa) E COSTI	<p>Freestyle Libre: Lettore € 59,90 (€ 49,10 i.e.); Sensore € 59,90 (€ 49,10 i.e.); Starter KIT (lettore+2 sensori) € 169,90 (€ 139,26 i.e.). Il costo annuale del dispositivo (=26 sensori) è pari a 1.276,6€ i.e. (1.557,5€ i.i. al 22% o 1327,7€ i.i. al 4%) per paziente⁷.</p> <p>Il costo dei soli dispositivi per una misurazione in distribuzione diretta o per conto è di circa 0,32€ (striscia reattiva ~ 0,30€ assunto da gara EstavCE PD 236/14 + 1 lancetta pungidito ~ 0,02€ assunto da gara Consip-2013, mentre il costo per una misurazione in distribuzione "indiretta" è di circa 0,434€ (striscia + lancetta pungidito; DGRT 64/2008). Per delineare bene i costi dell'automonitoraggio occorrerebbe prendere in considerazione anche i costi indiretti dei vari scenari distributivi dell'assistenza integrativa presenti in RT per i pazienti diabetici: distribuzione diretta, per conto e "indiretta". Tuttavia, al netto dei costi indiretti di cui sopra e senza considerare il piccolo quantitativo di strisce legato all'uso di FSL, la spesa per il SSR del glucometro per SMBG equivale a ~ 11 misurazioni/die effettuate con glucometro tradizionale nel caso di erogazione diretta o in DPC delle strisce. A 8 misurazioni/die nel caso di erogazione delle strisce con rimborso del SSR alle farmacie convenzionate.</p>
STUDI CLINICI	<p>A giugno 2016 su PubMed sono pubblicati 3 studi^{1,2,3}: utilizzando la keyword di ricerca "freestyle libre" si selezionano 4 studi, di cui uno è scartato⁴ poiché relativo ad una versione non ancora commercializzata ("Pro") e limitato alla raccolta di dati con il software AGP–Ambulatory Glucose Profile.</p> <p>Trattasi di 3 studi di confronto di 14 giorni su 72, 8 e 26 pazienti rispettivamente per valutare l'accuratezza del sensore di FSL rispetto ad altri sistemi CGM o alla misurazione del sangue capillare.</p> <p>Lo studio "Accuracy"¹ è uno studio osservazionale prospettico singolo braccio condotto in 4 centri americani che hanno arruolato 75 pazienti (di cui 3 persi durante lo studio) affetti da diabete di tipo I e tipo II in terapia multiniettiva. Lo studio ha l'obiettivo di valutare l'accuratezza del sensore Freestyle libre verso la lettura su sangue capillare secondo la Consensus e la Clarke Error Grid. Il MARD è risultato pari a 11,4%.</p> <p>Alla stessa data (giu-16) non risultano essere pubblicati studi comparativi sul sistema Freestyle Libre e SMBG (Self-Monitoring of Blood Glucose) per la valutazione di endpoint clinici ma risultano registrati sul sito www.clinicaltrials.gov 2 studi (studio Impact⁶ e studio Replace⁵) riassunti di seguito. Tali studi sono già terminati ma non ancora pubblicati integralmente:</p> <p>REPLACE⁵ è uno studio di 6 mesi, prospettico, in aperto, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, a cui sono stati ammessi pazienti adulti affetti da diabete di tipo 2 in terapia multi-iniettiva provenienti da 26 siti europei. Obiettivo dello studio: valutare l'efficacia del FSL sul miglioramento del controllo glicemico per l'autogestione del diabete di tipo 2 rispetto all'automonitoraggio domiciliare della glicemia. Per il reclutamento sono stati randomizzati 224 pazienti</p>

	<p>di cui 198 (randomizzazione 2:1, intervento:controllo) hanno completato lo studio. IMPACT⁶ è uno studio di 6 mesi, prospettico, in aperto, multicentrico, randomizzato, controllato, a due bracci, cui sono stati ammessi pazienti adulti affetti da diabete di tipo 1 in terapia insulinica provenienti da 23 siti europei. Obiettivo dello studio: valutare l'impatto dell'uso di FSL sul tempo trascorso in ipoglicemia (numero di ore al giorno <70 mg/dl [3,9 mmol/l]) rispetto all'utilizzo dell'automonitoraggio domiciliare della glicemia. Per il reclutamento sono stati randomizzati (1:1) 241 pazienti e 200 hanno completato lo studio.</p> <p>In entrambi gli studi, l'utilizzo di FSL è accompagnato da un piccolo consumo di strisce per la glicemia, come da "Indicazioni per l'uso" del prodotto.</p>
- INNOVAZIONE ("assoluta") tipo A - INNOVAZIONE ("me-too") tipo B - NON INNOVATIVO	FreeStyle Libre è il primo sistema ibrido per il monitoraggio della glicemia.
REPORT DI HTA	Valutazione della CTR-DM; maggio 2015
COMMENTI DELL'ESTENSORE DELLA SCHEDA (max. 200 caratteri)	<p>Attualmente, in Italia, è possibile l'acquisto dei devices da parte del privato solo online, poiché solo la Regione Emilia Romagna ha provveduto, con circolare n.13 del 09/10/2015, ad introdurlo nei LEA – regionali (con limitazioni).</p> <p>Anche nella Regione Veneto c'è stato un tentativo analogo di introduzione ma la CTR-DM lo ha bocciato (maggio 2015) sulla base di studi all'epoca terminati ma non ancora pubblicati, motivando la conclusione con la preferenza dell'analisi sul sangue capillare piuttosto che sul liquido interstiziale e sottolineando soprattutto l'elevato costo del prodotto.</p> <p>Il FreeStyle Libre va a sovrapporsi in parte al monitoraggio tramite puntura del dito e precisamente potrebbe interessare i pazienti in terapia insulinica intensiva che di norma utilizzano 5 strisce/die, salvo aumentarle in condizioni particolari (DGRT 6739/2009). Quindi il device potrebbe trovare un ruolo tra i pazienti affetti da diabete I in terapia multi-iniettiva e in quelli affetti da diabete II in terapia multi-iniettiva scompensati e/o complicati, compatibilmente con la sostenibilità economica del SSR.</p>
COMMENTI DEL PRODUTTORE (max. 200 caratteri)	<p>Il sistema di monitoraggio flash del glucosio FreeStyle Libre è stato progettato per sostituire completamente* gli strumenti di monitoraggio della glicemia tradizionali in maniera accurata (studio Accuracy Bailey et al DTT 2015; 17 (11) su popolazione adulta T1 e T2; studio BEAGLE su popolazione pediatrica T1 presentato ATTD nel 2016) sicura e clinicamente efficace come dimostrato dagli studi clinici REPLACE (ridotte in modo significativo tutte le rilevazioni dell'ipoglicemia rispetto all'SMBG: <70 mg/dL del 43% e <55 mg/dL del 53%) ed IMPACT (ridotte in modo significativo tutte le rilevazioni dell'ipoglicemia rispetto all'SMBG: <70 mg/dL del 38% e <55 mg/dL del 50%). Questi risultati si sono ottenuti con un numero limitato di strisce giornaliere (0.3 nel DM2 e 0.5 nel DM1). Entrambi gli studi sono stati presentati rispettivamente il REPLACE all'ATTD e l'IMPACT all'ADA e quindi disponibili online come abstract dei relativi congressi e sono in via di pubblicazione.</p> <p><i>* (il test tramite puntura del dito con un misuratore della glicemia è necessario quando i livelli di glucosio variano rapidamente, laddove i livelli di glucosio nel fluido interstiziale possono non riflettere accuratamente i livelli glicemici, oppure se il sistema rileva un'ipoglicemia o un'imminente ipoglicemia o quando i sintomi non corrispondono alle letture del sistema).</i></p> <p>Commento inviato il 07/07/2016</p>
DATA DI REDAZIONE DELLA SCHEDA	27/06/2016
NOTE	Nessuna
CODICE PORTALE ESTAV	Nessuno

Bibliografia

1. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. Bailey T. et al. Diabetes technology & therapeutics. 2015. 17(11). DOI: 10.1089/dia.2014.0378. Epub 2015 Jul 14. - *STUDIO ACCURACY*
2. Head-to-head comparison between flash and continuous glucose monitoring systems in outpatients with type 1 diabetes. Bonora B, Maran A, Ciciliot S, Avogaro A, Fadini GP. J Endocrinol Invest. 2016 Jun 10.



3. Accuracy of 2 Different Continuous Glucose Monitoring Systems in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Intravascular Microdialysis Versus Subcutaneous Tissue Monitoring. Schierenbeck F, Franco-Cereceda A, Liska J. J Diabetes Sci Technol. 2016 Jun 1. pii: 1932296816651632.
4. Diabetes Sci Technol. 2016 May 5. pii: 1932296816648165. First Clinical Experience With FreeStyle Libre Pro Flash Glucose Monitoring (FGM): Characterizing Glycemic Control With Ambulatory Glucose Profile (AGP) Analysis in South Africa. Distiller LA, Cranston I, Mazze R.
5. An Evaluation of a Novel Glucose Sensing Technology in Type 2 Diabetes. - *STUDIO REPLACE*. www.clinicaltrials.gov. NCT02082184
6. Using novel flash glucose-sensing technology reduces hypoglycemia in individuals with type 1 diabetes. - *STUDIO IMPACT*. www.clinicaltrials.gov.
7. http://www.freestylelibre.it/products.html?gclid=CMvvI9_Lys0CFYMK0wodEZsDvw

