

PREMESSA

La nota 13, che l'AIFA ha recentemente emesso per regolare la prescrizione dei farmaci ipocolesterolemizzanti, nel trattamento della ipercolesterolemia poligenica si differenzia sostanzialmente dalla precedente, in particolare per:

- **criteri di definizione del rischio cardiovascolare.** Per la prevenzione primaria – rischio moderato non si fa più riferimento alle carte rischio ISS (rischio del 20% o superiore di sviluppare malattie cardiovascolari entro 10 anni), ma alla presenza di almeno due fattori di rischio. Per la prevenzione secondaria il rischio viene differenziato in alto e molto alto in base alla presenza o meno di altri fattori di rischio
- **differenziazione tra statine di I livello** (statine a potenza di azione non alta; sono tutti farmaci a brevetto scaduto) e **statine di II livello** (statine ad alta potenza di azione; solo la Simvastatina alla dose 80 mg è un farmaco a brevetto scaduto)
- **Individuazione per ogni livello di rischio (moderato, alto e molto alto) del tipo di statine da utilizzare** distinte in farmaci di 1a e 2a e **scelta e dei target terapeutici da raggiungere** (livelli Colesterolo LDL < 130, 100 e 70 mg/dl, rispettivamente)

OSSERVAZIONI

Per quanto riguarda il rischio moderato, la nuova nota 13 modifica in maniera radicale i criteri di definizione del rischio moderato e quindi del trattamento farmacologico in prevenzione primaria. In particolare, è differente rispetto alla precedente nota la popolazione da trattare, in quanto non si fa più riferimento alle carte di rischio che indicavano quest'ultimo su una base probabilistica (rischio del 20% o superiore di sviluppare malattie cardiovascolari entro 10 anni), ma piuttosto alla computazione di differenti fattori di rischio (età, fumo, pressione arteriosa, colesterolemia complessiva e familiarità per cardiopatia ischemica prematura) Poiché dei due fattori minimi necessari uno è costituito dall'età superiore ai 50 anni negli uomini e 60 anni nelle donne, la nuova nota estende di molto la popolazione a cui è prescrivibile una statina in prevenzione primaria abbassando il livello di rischio da cui partire per la prescrivibilità di tali farmaci.

L'abbandono delle carte di rischio (progetto ISS-Cuore) appare sorprendente, tenuto conto, oltre a quanto detto sopra, che, come sottolineato anche da un documento commissionato dalla Società Italiana di Medicina Generale, l'accuratezza di tali carte non è stata confutata da nessuno studio ad hoc. Per contro, l'adozione di valori soglia di colesterolemia da parte della nuova nota 13, posizione non condivisa dalla linea guida NICE 2008, e condivisa solo parzialmente dalla linea guida ESC/EAS, amplierà di molto la quota di popolazione eleggibile al trattamento, senza aumentare l'efficienza terapeutica del trattamento. Il citato documento della SIMG prevede infatti

Documento della Commissione PTOTR inerente la nota AIFA 13
20 dicembre 2011

un'estensione di tale popolazione tra gli 800 mila e il milione e 200mila soggetti, ma con valore di efficienza di un evento evitato ogni 105 pazienti a fronte di un evento evitato ogni 55 come da vecchia nota.

Questi argomenti di confutazione dei fondamenti scientifici della nota 13 sostengono indirettamente la validità delle linee d'indirizzo suggerite dalla nostra Commissione, anche se ovviamente non possono impedire l'applicazione della nota stessa. Sarebbe tuttavia opportuno un forte richiamo dell'AIFA ad una valutazione degli elementi di confutazione sopra esposti.

Per quanto riguarda quali statine utilizzare in prevenzione primaria, il nostro documento indicava la Simvastatina 40 come farmaco di prima linea, mentre la precedente nota 13 non dava direttive al riguardo. La nuova nota 13 discrimina tra statine di I e di II livello, ma per quanto riguarda quelle di primo livello non distingue tra pravastatina, simvastatina, fluvastatina e lovastatina (per i quali sono disponibili i farmaci generici). Tenuto conto del fatto che tutte queste sono attualmente fuori brevetto, **si potrebbe indicare nel PTOR il loro impiego in prevenzione primaria con la nota limitativa della scelta di massimo due statine di I livello da parte della struttura ospedaliera, tenendo fermo il concetto che il passaggio ad altri medicinali (statine di II scelta o ezetimibe) è consentito solo quando il trattamento con una statina di I livello a dosaggio adeguato (fino a 40 mg di Simvastatina) si sia dimostrato insufficiente al raggiungimento della riduzione attesa del colesterolo LDL**

Per quanto riguarda la prevenzione secondaria, l'impostazione della nuova nota 13 si differenzia sostanzialmente dal decreto sulle statine, in quanto vengono distinte due classi di rischio (alto e molto alto) e vengono fornite indicazioni differenti sulle scelte terapeutiche, in particolare viene raccomandato l'impegno di una statina di II livello (alta potenza di azione) come farmaco di la scelta, nel rischio molto alto individuando un target di colesterolo LDL < 70 mg/dl., mentre nel decreto sulle statine si raccomanda di iniziare in ogni caso con simvastatina 40 non distinguendo tra rischio alto e molto alto. In realtà il documento prodotto dalla nostra commissione (linee di indirizzo uso statine) aveva distinto nella prevenzione secondaria gruppi a più alto rischio (es, sindromi coronariche acute e istus) per i quali si ravvisava l'opportunità di iniziare il trattamento ipolipemizzante direttamente con una statina di II livello anticipando nella sostanza la nuova nota 13. Queste raccomandazioni però non sono state riprese nella stesura del decreto.

CONCLUSIONE

La Commissione sottolinea che l'allegato tecnico del decreto U0045/2009 è tutt'ora valido dal punto di vista scientifico, non essendo emerse nuove conoscenze scientifiche in proposito. Prende atto del fatto che essendo la nota 13 una disposizione regolatoria di carattere normativo, il documento sulle linee indirizzo uso statine e il successivo decreto della Regione Lazio, sono di fatto superati dalla nuova nota 13.

Si propone quindi di eliminare nell'attuale PTOTR i riferimenti a tali documenti e di inserire una nota limitativa per l'uso delle statine nel rischio moderato e nel rischio alto riguardante il concetto, peraltro già presente nella nuova nota 13, che il passaggio ad altri medicinali (statine di IIa scelta o ezetimibe) è consentito solo quando il trattamento con una statina a potenza d'azione no alta e a dosaggio adeguato (fino a 40 mg di Simvastatina) si sia dimostrato insufficiente al raggiungimento della riduzione attesa del colesterolo LDL.

Si raccomanda inoltre di inviare all'AIFA il presente documento .