

STORIA NOTA 13

o DETERMINA
29/10/2004

o DETERMINA
04/01/2007

o DETERMINA
23/02/2007

o DETERMINA
06/06/2012

o DETERMINA
14/11/2012

o DETERMINA
26/03/2013

o DETERMINA
19/06/2014



EVIDENZE
SCIENTIFICHE

INTERESSI COMMERCIALI

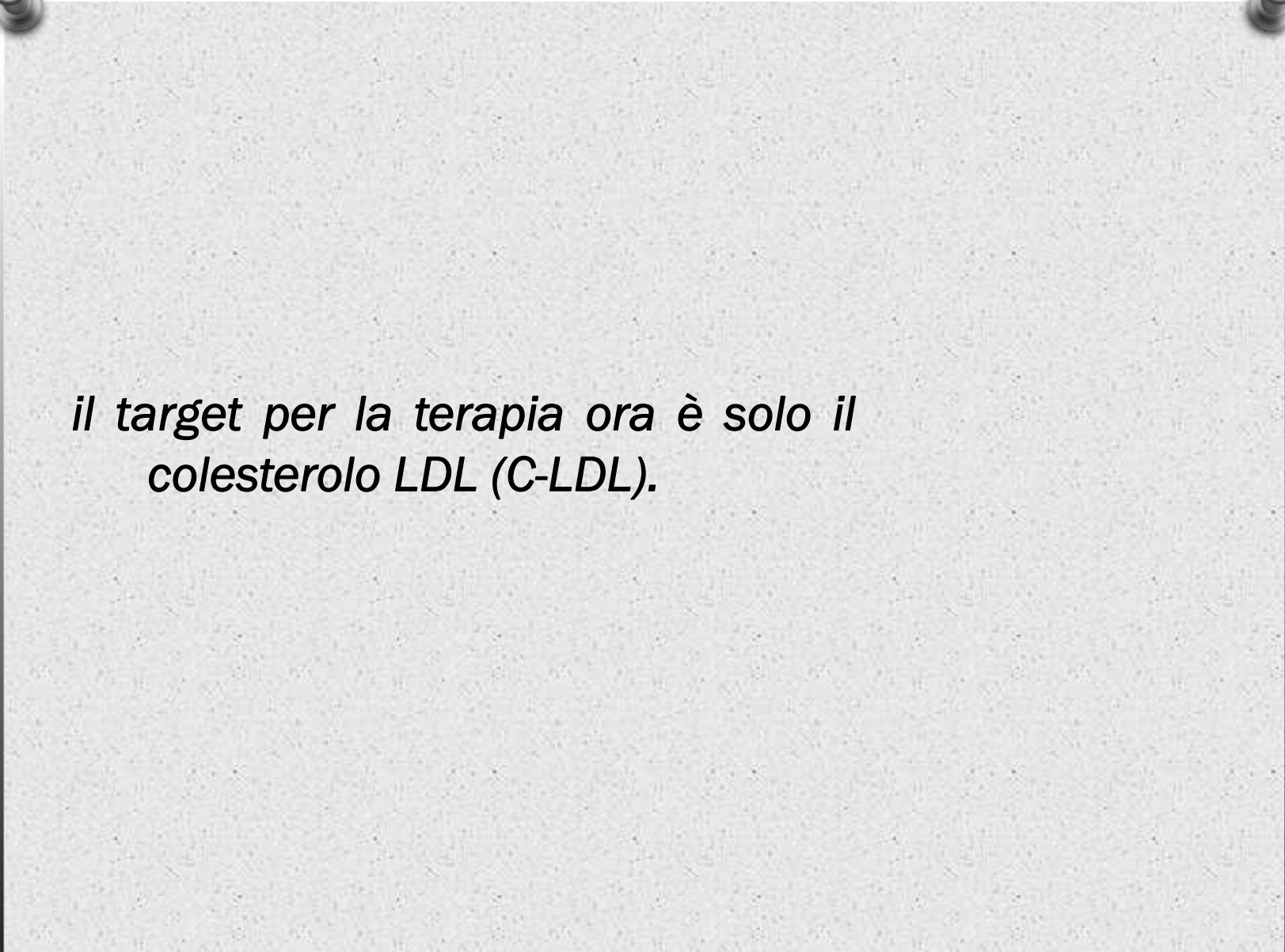
◊ IMPLEMENTAZIONI
PRATICHE

◊ SEMPLIFICAZIONE
PRESCRITTIVA

REVISIONE NOVEMBRE 2012

GIUSTIFICATA DALLA NUOVA
LINEA GUIDA ESC/ESA

- ◊ BASATA SUL
PUNTEGGIO SCORE
- ◊ PROPONE
ETIZIMIBE/SIMVA
COME PRIMA SCELTA
IN IRC
- ◊ INTRODUCE RISCHIO
MODERATO
(LDL<115)
- ◊ CONFERMA SOGLIE
DI LDL COME
RIFERIMENTO



*il target per la terapia ora è solo il
colesterolo LDL (C-LDL).*

REVISIONE 2014

A SOSTEGNO DI QUESTA SCELTA
LO STUDIO PROSPER

- ◊ ESTENDE LA RIMBORSABILITA' ALLA FASCIA DI ETA' 65-80 IN SOGGETTI CON AUMENTATO RISCHIO C-V IN PREVENZIONE PRIMARIA
- ◊ NON PRECISATO COME INDIVIDUATO E QUANTIFICATO TALE AUMENTO RISCHIO

STUDIO PROSPER

UNICO TRIAL STATINE VERSUS
PLACEBO (5804 PERSONE FRA I
70 -82 ANNI)

- NON HA DIMOSTRATO
VANTAGGI SULLA
MORTALITA'
GENERALE
- RISULTATI
SIGNIFICATIVI PER
ICTUS O INFARTO
NON FATALE
- SIGNIFICATIVO
AUMENTO INCIDENZA
DI CANCRO

farmaco	8	10	12	16	20
ZESTRIL 20*14cpr 20mg	1				
XATRAL*30cpr 10mg r.p.					1
COUMADIN*30cpr 5mg				1	
SERTRALINA HEX.*30cpr riv 50mg	1				
SPIRIVA*30cps 18mcg handihaler	1				
ZYLORIC*30cpr div 300mg	1				
LANOXIN*30cpr 0,125mg	1				
CLENILEXX*sol press.100mcg+aut	1				1
RANITIDINA EG*20cpr riv 150mg	1				
FUROSEMIDE DOC*30cpr 25mg	1			1	
GARDENALE*20cpr 100mg					1

OLTRE GLI 80 ANNI
?????

○ NON ESISTONO
EVIDENZE
SUFFICIENTI A
SOSTEGNO DELLA
OPPORTUNITA' DEL
TRATTAMENTO IN
PREVENZIONE
PRIMARIA

*Iperlipidemie indotte da farmaci non
corrette dalla sola dieta*

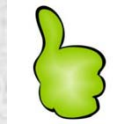
*VALORE SOGLIA MINIMO per INIZIO
TERAPIA:*

C-LDL : in questo caso non è precisato

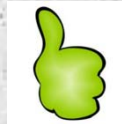
*Iperlipidemie indotte da farmaci non
corrette dalla sola dieta*



Statine



Fibrati nel caso di iperTG



Iperlipidemie in pazienti con Insufficienza Renale Cronica

**VALORE SOGLIA MINIMO per INIZIO TERAPIA
IRC MODERATA O GRAVE**

LDL-C :>= 130 mg /dL

Trigliceridi: ≥500 mg/dL

Iperlipidemie in pazienti con Insufficienza Renale Cronica



TG SUPERIORI A 500 : PUFA N3



LDL >130 : 1 SCELTA SIMVA+EZETIMIBE
2 SCELTA Statine a minima
escrezione renale



Iperlipidemie in pazienti con Insufficienza Renale Cronica



VALORE TARGET DA RAGGIUNGERE

C-LDL

< 100 mg\dl

< 70-80 mg\dl in presenza di condizioni che aumentano ulteriormente il rischio (eventi CV o diabete)

Trigliceridi: in questo caso non è stato precisato

Criteri per la diagnosi clinica *ipercolesterolemia familiare*
Monogenica o FH



colesterolemia LDL superiore a 190 mg/Dl

+

Basta 1 condizione

trasmissione verticale della malattia, documentata dalla presenza di analoga alterazione biochimica nei ri
familiari del probando

presenza di xantomatosi tendinea nel probando

un'anamnesi positiva per cardiopatia ischemica precoce

(prima dei 55 anni negli uomini, prima dei 60 nelle donne) nel probando o nei familiari di I e II grado (nonni, genitori, fratelli)

presenza di *grave ipercolesterolemia in figli* in età prepubere.

Criteri per la diagnosi clinica *iperlipemia combinata familiare*
O FCH



**colesterolemia LDL superiore a 160 mg/dl
e/o trigliceridemia superiore a 200 mg/dl**

+

Basta 1 condizione

documentazione nei **membri della stessa famiglia** (I e II grado) di **più casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia (fenotipi multipli)**, spesso con variabilità fenotipica nel tempo (passaggi o da ipercolesterolemia ad ipertrigliceridemia, o a forme miste)

presenza anamnestica o clinica o strumentale di arteriosclerosi precoce.

È indispensabile per la validità della diagnosi di iperlipidemia combinata familiare escludere le famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia.

Criteri per la diagnosi clinica **DISBETALIPOPROTEINEMIA FAMILIARE**



**sia colesterolemia che trigliceridemia
intorno ai 400-500 mg/dl**

+

•*presenza di larga banda beta, da fusione delle bande VLDL ed LDL, alla elettroforesi delle lipoproteine.*

*La presenza di uno di questi fattori aumenta la validità della diagnosi:
xantomi tuberosi, xantomi striati palmari (strie giallastre nelle pieghe interdigitali o sulla superficie palmare delle mani, da considerare molto specifici).*

DEFINIZIONE DI RISCHIO MODERATO

≥ 2 maggiori fattori di rischio tra:

Età > 50 anni nei maschi e 60 nelle femmine

Abitudine al fumo

Pressione arteriosa sistolica > 135 e diastolica > 85
o trattamento antipertensivo in atto

Bassi valori di colesterolo HDL
(< di 40 mg/dl nei maschi e < di 50 mg/dl nelle femmine)

Storia familiare di cardiopatia ischemica prematura in un familiare di 1° grado
(prima di 55 anni nei maschi e prima di 65 anni nelle femmine)

Ipercolesterolemia Poligenica
RISCHIO MODERATO



VALORE TARGET DA RAGGIUNGERE

C-LDL
< 115 mg\dl

DEFINIZIONE DI PAZIENTI CON RISCHIO MOLTO ELEVATO

- malattia coronarica, pregresso infarto, bypass aortocoronarico
- stroke ischemico
- arteriopatie periferiche
- diabetici con uno o più fattori di rischio e/o markers di danni organi
- paz con risk score >10% per CVD fatale a 10 anni
- pazienti con IRC grave (Fg 15-29mg/ml)

Ipercolesterolemia Poligenica
RISCHIO MOLTO ELEVATO



VALORE TARGET DA RAGGIUNGERE

C-LDL

**< 70 mg\dl (RIDUZIONE DI ALMENO IL 50%
DEL COLESTEROLO LDL)**

DEFINIZIONE DI PAZIENTI CON RISCHIO ALTO

- dislipidemie familiari
- ipertensione severa
- diabetici senza fattori di rischio c-v e senza danno di organo
- paz con IRC moderata (FG 30-59 /ml/min)
- paz con risk score >5% e <10% per CVD fatale a 10 anni

Ipercolesterolemia Poligenica
RISCHIO ALTO



VALORE TARGET DA RAGGIUNGERE

C-LDL
< 100mg\dl

I 10 principi attivi a maggior spesa SSN a livello nazionale

i

rosuvastatina sale di calcio 2,75%

salmeterolo xinafoato/fluticasone

propionato 2,57%

pantoprazolo sodico sesquidrato 2,37%

lansoprazolo 2,35%

omeprazolo 1,79%

omega polienoici (esteri etilici di

acidi grassi polinsaturi) 1,58%

tiotropio bromuro 1,47%

enoxaparina sodica 1,37%

ezetimibe/simvastatina 1,36%

olmesartan medoxomil 1,26%

I 10 principi attivi piu' prescritti

lansoprazolo 3,80%
pantoprazolo sodico 3,65%
acido acetilsalicilico 2,95%
omeprazolo 2,89%
ramipril 2,63%
metformina cloridrato 2,35%
amlodipina besilato 1,89%
furosemide 1,79%
simvastatina 1,49%
levotiroxina sodica 1,47%

I 10 principi attivi a maggior spesa -Veneto

lansoprazolo 3,20% +4,46%
rosuvastatina sale di calcio 2,95% -10,07%
salmeterolo xinafoato/fluticasone
propionato 2,59% -1,52%
pantoprazolo sodico 2,37% +6,22%
enoxaparina sodica 1,85% +12,37%
ezetimibe/simvastatina 1,77% +7,14%
omega polienoici 1,51% -20,05%
ramipril 1,45% +2,07%
atorvastatina calcio triidrato 1,38% -40,76%
tiotropio bromuro 1,31% -3,49%

I 10 farmaci piu' prescritti – Veneto

lansoprazolo 4,76% +4,97%
ramipril 3,60% +4,69%
pantoprazolo sodico
sesquidrato 3,44% +7,44%
acido acetilsalicilico 2,93% -13,28%
furosemide 2,22% +0,04%
metformina cloridrato 2,13% +3,93%
amlodipina besilato 2,11% +0,10%
ramipril/idroclorotiazide 2,03% +0,40%

simvastatina 1,84% +1,73%

colecalfiferolo 1,66% +30,29%

IL MESSAGGIO FONDAMENTALE

Importanza della comunicazione
con il paziente ..

Informazioni distorte...

Leggende metropolitane...

Interessi commerciali...

○ MERO EFFETTO
BIOLOGICO
(RIDUZIONE DEL
VALORE DI
LABORATORIO)

○ RILEVANTE EFFICACIA
CLINICA (RIDUZIONE
DI MORTALITA'
GLOBALE E
SPECIFICA, EVENTI
CLINICI NON
FATALI, DISABILITA' E
RICOVERI)

QUALE BERSAGLIO

A PRESCINDERE DA NOTE AIFA..

A PRESCINDERE DA SOGLIE DI
LDL...

A PRESCINDERE DA PICCOLE
NICCHIE....

- PAZIENTI CON
ELEVATO O MOLTO
ELEVATO PROFILO DI
RISCHIO
- SOGG ACORA ESENTI
DA EVENTI C-V MA
CON RISCHIO
ASSOLUTO A DIECI
ANNI SUPERIORE AL
20 %

PUFA N-3...la storia recente

Febbraio
2013

Ritirata la
prescrivibilità
nel post-
infarto

Dicembre
2013

Nota 94:
prescrivibilità
nel post -
infarto

Giugno
2014

Entrata GX:
problemi di
sostituibilità

Nota 94

5-12-2013

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 285

ALLEGATO I

Nota N. 94

La prescrizione di N3 PUFA* è a carico del SSN solo se rispondente a una delle seguenti condizioni:

* N3 PUFA (con contenuto di EPA+DHA Esteri Etilici 85% minimo pari a 850 mg/g)	Ricovero per sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST (sindrome coronarica acuta SCA-STE, sindrome coronarica acuta SCA-NSTE)
	Sofferta sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST (sindrome coronarica acuta SCA-STE, sindrome coronarica acuta SCA-NSTE) nei precedenti 90 giorni

SCA-STE=sindrome coronarica acuta con sopraslivellamento del tratto ST;

SCA-NSTE= sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST

Nei pazienti con SCA-STE è necessaria la presenza di:

- sopraslivellamento del tratto ST di almeno 0.1 mV in almeno due derivazioni contigue o blocco di branca sinistra di recente (<24 ore) insorgenza
- alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico

Nei pazienti con SCA-NSTE è necessaria la presenza di:

- alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico

Nota 94

- Con Determina n° 1081/2013 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale Serie Generale n.285 del 05/12/2013, è stata istituita la **Nuova Nota 94** che **disciplina l'utilizzo dei PUFA n-3 nella prevenzione della morte improvvisa in pazienti che hanno sofferto una recente sindrome coronarica acuta (SCA)**; tale Nota ha efficacia a partire dal 6 dicembre 2013.
- La Nota 94 stabilisce i criteri per la rimborsabilità di Esapent (Eskim Seacor) nella sola indicazione Post-Infarto, mentre la rimborsabilità nell'indicazione Ipertrigliceridemia continua ad essere regolata dalla Nota 13.
- La prima **IMPORTANTE** nuova informazione che la Nota 94 introduce è che sono considerati rimborsabili nel post-infarto solo i PUFA n-3 con contenuto di EPA+DHA Esteri Etilici **85% minimo pari a 850mg/g**; l'inserimento di questa specifica è di notevole rilievo, perché esclude dalla rimborsabilità, per questa indicazione, tutti gli altri farmaci a base di Omega 3 che hanno concentrazioni di EPA+DHA più basse.

Nota 94

- o - la precisazione inserita dall'AlFA nella Nota 94 relativamente alla concentrazione di EPA+DHA è il riconoscimento ufficiale dell'efficacia esclusiva di ESAPENT (Eskim e Seacor e ora Olevia) nel paziente post-infartuato, a conferma dei risultati dello studio GISSI-Prevenzione. Infatti nessun trattamento farmacologico, ad eccezione dei PUFA n-3, con contenuto di EPA+DHA Esteri Etilici 85% minimo pari a 850mg/g si è dimostrato capace di ridurre l'incidenza di morte improvvisa nel post-infarto.
- o Viene riconosciuto il fatto che la riduzione della morte improvvisa non è prerogativa di tutti i preparati a base di PUFA n-3, ma devono essere soddisfatti dei requisiti quali-quantitativi che allo stato attuale, sul mercato italiano sono presenti solo in 3 farmaci che sono: Esapent, Eskim, Seacor (Olevia?). Tutti gli altri farmaci e gli integratori che, evidentemente, non riescono a garantire il rapporto costante EPA/DHA $\geq 85\%$ sono esclusi dalla rimborsabilità.
- o in un paziente con pregresso infarto del miocardio, la prescrizione in Nota 94 di un farmaco a base di PUFA n-3 con concentrazione EPA+DHA più basse dell'85%, è da considerarsi INAPPROPRIATA.

Nota 13: Pufa N-3

NOTA 13

Allegato 1

Dislipidemie familiari secondo i criteri specificati al relativo paragrafo

DISLIPIDEMIA	Farmaci prescrivibili a carico del SSN		
	Trattamento di 1° livello	Trattamento di 2° livello	Trattamento di 3° livello
IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE MONOGENICA (FH)	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina rosuvastatina(**)	ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)	rosuvastatina PUFA-N3 ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	
DISBETALIPOPROTEINEMIA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**) fibrati	rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERCHILOMICRONEMIE e gravi IPERTRIGLICERIDEMIE	fibrati PUFA N3	fibrati in associazione a PUFA N3	

Piacenza, 20 giugno 2014

A tutti gli Utenti
Loro sedi

Oggetto: Sostituibilità Omega 3

È opportuno richiamare l'attenzione degli Utenti sulla sostituibilità dei farmaci Omega polienoici (cd. "Omega 3"): **ESKIM, OLEVIA, SEACOR, ESAPENT non sono sostituibili con OMEGA 3 DOC.** Il fatto che un medicinale contenga lo stesso principio attivo nello stesso dosaggio e stessa forma farmaceutica di un altro medicinale, non è condizione sufficiente per determinarne l'equivalenza.

DISLIPIDEMIA

Raccomandazioni		Grado
1	Al momento della diagnosi di diabete dovrebbe essere rilevato un assetto lipidico a digiuno (almeno 8 ore) comprensivo di colesterolo totale, HDL, Trigliceridi, LDL calcolato. Se non è stato iniziato il trattamento ipolipemizzante, la ripetizione dell'assetto lipidico è raccomandata una volta l'anno. Una frequenza maggiore (ogni 3-6 mesi) dovrebbe essere seguita dopo che il trattamento ipolipemizzante è stato instaurato.	D
2	Qualora un trattamento ipolipemizzante sia indicato, il farmaco di prima linea è una statina fino a raggiungere l'obiettivo di LDL ≤ 100 MG/DL	A
3	Le persone diabetiche che raggiungono l'obiettivo LDL con la sola terapia con statine non necessitano dell'aggiunta di fibrato o niacina per il solo scopo di ridurre ulteriormente il rischio cardiovascolare.	A
4	Per le persone diabetiche che non raggiungono l'obiettivo LDL con la sola terapia con statine, può essere utilizzata un'associazione con farmaci di seconda linea per raggiungere l'obiettivo LDL.	D
5	Per le persone diabetiche con livelli sierici di trigliceridi >150 MG/DL, dovrebbe essere utilizzato un fibrato per ridurre il rischio di pancreatite	D

Diabete e colesterolo

- Da considerare trattamento ipolipemizzante nei diabetici over 40 indipendentemente dai valori di colesterolo

IL FUTURO

○ NUOVI FARMACI

○ CONTINUITA'
TERAPEUTICA