

## Nota 13

 <p>Ipolipemizzanti:</p> <p>Fibrati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bezafibrato</li> <li>- fenofibrato</li> <li>- gemfibrozil</li> </ul> <p>Statine:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- atorvastatina</li> <li>- fluvastatina</li> <li>- pravastatina</li> <li>- rosuvastatina</li> <li>- simvastatina</li> <li>- simvastatina + ezetimibe</li> </ul> <p>Altri ipolipemizzanti ed ipotrigliceridemizzanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- omega-3-estilesteri</li> </ul>	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti affetti da:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dislipidemie familiari: <ul style="list-style-type: none"> <li>bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil, simfibrato;</li> <li>atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina + ezetimibe;</li> <li>omega-3-estilesteri</li> </ul> </li> <li>- ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ in soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore [rischio a 10 anni <math>\geq</math> 20% in base alle Carte di Rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità] (prevenzione primaria);</li> <li>▪ in soggetti con coronaropatia documentata o pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica o pregresso infarto o diabete (prevenzione secondaria);</li> </ul> <p style="text-align: center;">atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina;</p> </li> <li>- in soggetti con pregresso infarto del miocardio (prevenzione secondaria); <p style="text-align: center;">omega-3-estilesteri</p> </li> </ul> <p>Limitatamente all'utilizzazione degli alti dosaggi di atorvastatina (40 mg) e di rosuvastatina (40 mg) e delle associazioni di simvastatina + ezetimibe, la prescrizione e la rimborsabilità sono consentite, solo su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende Sanitarie, allo scopo di una più adeguata valutazione della tollerabilità e del profilo di beneficio-rischio.</p> <p>L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale. Lo stesso, comunque, va inserito in un contesto più generale di controllo degli stili di vita (alimentazione, fumo, attività fisica, etc.).</p> <p>La strategia terapeutica (incluso l'impiego delle statine) va definita in base alla valutazione del rischio cardiovascolare globale e non di ogni singolo fattore di rischio, facendo riferimento alle Carte di Rischio Cardiovascolare elaborate dall'Istituto Superiore di Sanità all'interno del Progetto Cuore (<a href="http://www.cuore.iss.it">www.cuore.iss.it</a>). Le Carte del Rischio dell'ISS saranno sottoposte a continua verifica ed aggiornamento e sono collegate con un progetto di ricerca denominato RiACE (Rischio Assoluto Cardiovascolare-Epidemiologia) promosso dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in collaborazione con il Ministero della Salute e le Regioni per verificare nella pratica assistenziale della Medicina Generale la trasferibilità, l'applicabilità, i carichi assistenziali e gli esiti della prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria.</p> <p>Il riferimento all'età di 69 anni nelle Carte del Rischio, si deve intendere 69 anni e oltre; per i nuovi trattamenti nei soggetti con più di 69 anni il medico valuta e definisce le condizioni ed i fattori di rischio giustificativi dell'impiego delle statine.</p>
---	--

**Motivazioni e criteri applicativi***- Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche in donne in post-menopausa.*

Per ognuno dei tre farmaci è documentata l'efficacia nel ridurre l'incidenza di fratture post-menopausali (1-8). L'entità di questo effetto, espressa nel numero di donne da trattare per 3 anni per evitare una frattura vertebrale (*Number Needed to Treat*, NNT), è compresa fra 10 e 20; l'effetto è più modesto per le fratture non vertebrali e per quelle del femore. L'utilità di questi farmaci per la prevenzione di fratture in donne con osteoporosi ma senza fratture pregresse è fortemente limitata dalla minore frequenza di fratture (NNT-100) e dalle riserve sull'accuratezza della densitometria minerale ossea come singolo indicatore del rischio di fratture (9-11). Va ricordato inoltre che per la prevenzione delle fratture, e particolarmente quelle del femore, sono necessari anche provvedimenti non farmacologici, come l'esercizio fisico, un ambiente che minimizzi il rischio di traumi (12, 13) ed un adeguato apporto dietetico di calcio e vitamina D.

*- Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche in uomini.*

L'efficacia è stata valutata in un trial controllato e randomizzato per il solo alendronato (14), al quale pertanto si riferisce la nota. Il numero dei pazienti del trial (241) non era calcolato per valutare gli effetti del trattamento sulle fratture osteoporotiche. L'efficacia per la prevenzione delle fratture è quindi in parte surrogata dai dati sulla massa ossea.

*- Profilassi secondaria di fratture osteoporotiche in donne o uomini trattati per più di 3 mesi con più di 5 mg/die di prednisone.*

Effetti favorevoli dei bifosfonati sulla densità minerale ossea sono stati rilevati in più trial randomizzati. L'efficacia per la prevenzione delle fratture vertebrali (ma non delle fratture non vertebrali) è stata dimostrata in un trial randomizzato per il risedronato (15) e, più recentemente, per l'alendronato (16), mentre un trial con etidronato (17) aveva ottenuto una riduzione di fratture statisticamente non significativa. In questi e in altri studi, l'esposizione ai corticosteroidi, che induce il rischio di osteoporosi clinicamente significativa e di conseguenti fratture osteoporotiche, è generalmente stimata in 7,5 mg/die o più di prednisone o equivalenti per 6 o più mesi. È importante l'osservazione che gli effetti favorevoli dei bifosfonati sulle fratture e sulla densità minerale ossea sono più evidenti nelle donne in post-menopausa.

Mentre alendronato e risedronato appartengono entrambi alla classe dei bifosfonati, il raloxifene è un modulatore dei recettori estrogenici. Esso associa agli effetti sull'osso quello di ridurre fattori aterogeni come il colesterolo e le lipoproteine LDL (4-6); non è ancora noto se quest'effetto su indicatori biochimici si traduca in una riduzione di eventi cardiovascolari (infarto del miocardio, altri).

I tre farmaci della nota non sono privi di effetti indesiderati: l'alendronato può causare o accentuare esofagite (18,19) particolarmente in donne con reflusso gastro-esofageo o alterata motilità esofagea o che assumono FANS o che sono incapaci di seguire le raccomandazioni del foglietto illustrativo (compressa presa a digiuno con abbondante acqua, posizione eretta o seduta per almeno trenta minuti). Secondo i dati riportati in alcuni piccoli trial pubblicati in abstract e un trial comparativo su 515 donne (20), il risedronato risulterebbe meglio tollerato. È tuttavia necessario tener presente che i danni esofageali da alendronato non emergono dai trial, ma dalla più estesa e meno controllata esperienza post-commercializzazione. Gli effetti indesiderati del raloxifene sono correlati al suo meccanismo d'azione: effetti minori sono le vampate di calore, crampi alle gambe, edema periferico. L'effetto indesiderato più serio, peraltro comune agli estrogeni, è rappresentato dall'incidenza di tromboembolia venosa, che era dell'1% nelle donne trattate e dello 0,3% nelle donne che ricevevano un placebo (4, 5).