

Nota 13- Sintesi pratica

Statine

Le indicazioni della nota 13 sulla rimborsabilità delle statine sono sintetizzate nella tab 1.

TAB 1 Sintesi sulla rimborsabilità delle statine (e ezetimibe) in base al livello di rischio CV secondo della nuova nota 13

Quale paziente (livello di rischio decrescente)	Quando possibile prescrivere SSN	Quale farmaco
<ul style="list-style-type: none"> - score $\geq 10\%$, -malattia coronarica/bypass aorto-coronarico -stroke ischemico, -arteriopatie periferiche, -pregresso infarto, -diabete con uno o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo (come la microalbuminuria) -IRC grave (FG 15-29 ml/min/1.73m²). 	<p>Colesterolo LDL > 70 mg/dl</p> <p>(obiettivo raccomandato < 70 mg/dl)</p>	<p>atorvastatina§ pravastatina fluvastatina lovastatina simvastatina rosuvastatina <i>nei pazienti in cui ci sia stata evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine</i></p> <p><i>-In caso l'obiettivo non sia stato raggiunto ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituata</i> <i>-In caso d'intolleranza a tutte le statine è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia</i> <i>-Nei pazienti con sindromi coronariche acute o in quelli sottoposti a interventi di rivascularizzazione percutanea è indicata atorvastatina a dosaggio elevato (>40 mg).</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> - risk score $\geq 5\%$ e < 10% -dislipidemie familiari -ipertensione severa -diabete senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo, -IRC moderata (FG 30-59 ml/min/1.73m²). 	<p>Colesterolo LDL > 100 mg/dl</p> <p>(obiettivo raccomandato < 100 mg/dl)</p>	<p>simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina</p> <p><i>-Se necessaria riduzione LDL > 50% preferire atorvastatina</i> <i>-In caso l'obiettivo non sia stato raggiunto rosuvastatina o ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o preconstituata</i> <i>-In caso d'intolleranza a tutte le statine è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia</i></p>
<p>Risk score 4%-5%</p>	<p>Colesterolo LDL > 115 mg/dl</p> <p>(obiettivo raccomandato < 115 mg/dl)</p>	<p>simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina</p>
<p>Risk score 2%-3%</p>	<p>Colesterolo LDL > 130 mg/dl</p> <p>(obiettivo raccomandato < 130 mg/dl)</p>	<p>Modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi</p> <p><i>-In caso l'obiettivo non sia stato raggiunto</i> simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina</p>
<p>Risk score ≤ 1</p>	<p>MAI</p>	<p>Indicato solamente la modifica dello stile di vita.</p>

Fibrati

I fibrati vengono rimborsati dal SSN in tre soli casi

- 1) Pazienti **già** in trattamento con statine (vedi sopra) che presentino in trattamento
 - a) livelli di HDL colesterolo basso (<40mg nei M e 50 nelle F)
 - b) e/o trigliceridi elevati (> 200mg/dl)In questi casi il farmaco di prima scelta è il fenofibrato per la maggiore sicurezza di uso nei pazienti in terapia con statine; la combinazione di statine e gemfibrozil è invece associata ad un aumentato rischio di miopatia
- 2) Disbetalipoproteinemia (*per i trigliceridi elevati, solitamente insieme a statine*)
- 3) Forme familiari con trigliceridi molto elevati: iperchilomicronemie e gravi ipertrigliceridemie

Omega 3-PUFA

Gli Omega 3-PUFA vengono rimborsati dal SSN in tre soli casi,

- 1) Iperlipemia familiare combinata **già** in terapia con statine nel caso permangono elevati i livelli di trigliceridi
- 2) Forme familiari con trigliceridi molto elevati: iperchilomicronemie e gravi ipertrigliceridemie
- 3) Pazienti con insufficienza renale moderata e grave con trigliceridi > 500 mg/dl

Resine sequestranti gli acidi biliari

Le resine vengono rimborsate dal SSN in due soli casi, entrambi nell'ambito delle dislipidemie familiari

- 1) Ipercolestoremia familiare, nel caso le statine più ezetimide non siano sufficienti
- 2) Disbetalipoproteinemia, nel caso statine, più ezetimide (e fibrati) non siano sufficienti

Quali farmaci sono utilizzabili e rimborsabili dal SSN per i pazienti con dislipidemia indotta da farmaci immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori dell'aromatasi

La nota non riporta esplicitamente limiti di colesterolo LDL e/o trigliceridi che autorizzino la rimborsabilità. Nelle note esplicative ci possono aiutare. Troviamo scritto "Da studi di coorte prospettici, se pur non tutti concordi, emerge un rischio relativo di eventi ischemici vascolari pari a circa 1.25 per anno con incremento progressivo e proporzionale alla durata di esposizione alla terapia antiretrovirale. La prevalenza di dislipidemia nei pazienti HIV positivi è variabile in rapporto al tipo di terapia antiretrovirale, comunque è intorno al 25% per la colesterolemia e oltre il 30% per l'ipertrigliceridemia (indotta in particolare dall'interferone"

Possiamo quindi dedurre che, considerando il rischio di eventi CV mortali e non di tutti gli eventi CV, questi pazienti si collochino a rischio CV alto (equivalente risk score a dieci anni 5%) o, più probabilmente, a rischio moderato (equivalente risk score a dieci anni 4%).

La nota non pone esplicite limitazioni alla prescrizione di specifiche statine, ma sottolinea elementi utili per la scelta : "Nei pazienti in trattamento con farmaci anti-retrovirali il trattamento con simvastatina è controindicato.

E' stato dimostrato che gli inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo ed exemestane) possono aumentare il livello del colesterolo sierico in meno del 7% dei pazienti trattati. Poiché l'anastrozolo a dosi molto elevate è un inibitore del CYP1A2, CYP3A4 e CYP2C8/9 e il letrozolo è un modesto inibitore del CYP2C19, se tali inibitori dell'aromatasi sono associati alla rosuvastatina, si può osservare una ridotta attivazione o un ridotto metabolismo della rosuvastatina. Essendo la pravastatina un debole induttore del CYP3A4 riduce i livelli plasmatici dei su citati inibitori dell'aromatasi"

In caso d'intolleranza alle statine è possibile l'uso di ezetimibe in ionoterapia

In caso di predominante ipertrigliceridemia è consentita la prescrizione di fibrati