

Dott. Ezio Degli Esposti
*Responsabile Centro Studi e Ricerche di Esito
Policlinico Umberto I, Roma*

1. Che cosa regola il decreto U0045 del 2 luglio 2009 elaborato dalla Regione Lazio?

Il decreto elaborato dalla regione Lazio dà indicazioni su quali molecole ipolipemizzanti utilizzare in prevenzione cardiovascolare sia primaria sia secondaria nei soggetti che necessitano di un trattamento farmacologico con statine con l'obiettivo di indirizzare la scelta verso le molecole che, a parità di efficacia terapeutica, hanno un costo minore.

2. Le note applicative definite dal decreto modificano le regole di rimborsabilità stabilite dalla nota 13?

I criteri definiti dalla nota 13, relativi alla rimborsabilità del trattamento con statine, non sono stati variati dal decreto. Pertanto la prescrivibilità a carico del SSN delle statine rimane limitata ai pazienti affetti da dislipidemie familiari, ipercolesterolemia non corretta dalla dieta in prevenzione primaria (con rischio cardiovascolare $\geq 20\%$) e secondaria (pazienti con documentata coronaropatia o pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica o pregresso infarto o diabete), iperlipidemie non corrette dalla dieta indotte da farmaci e in pazienti con insufficienza renale cronica. In accordo al principio dell'efficacia e dell'appropriatezza degli interventi, in base al quale le risorse devono essere indirizzate verso le prestazioni la cui efficacia è riconosciuta dalle evidenze scientifiche e verso i soggetti che maggiormente ne possono trarre beneficio, il decreto elaborato dalla regione Lazio definisce i criteri finanziari per la scelta, dove possibile, della molecola a minore costo.

3. Quali sono state le premesse che hanno portato alla elaborazione del decreto?

La volontà di affrontare due problematiche presenti nell'attuale realtà di prescrizione delle statine:

- una utilizzazione delle statine caratterizzata da eterogeneità di utilizzo, da prevalente prescrizione di molecole coperte da brevetto rispetto a molecole con brevetto scaduto, da elevato uso di molecole che non hanno studi primari con evidenza di efficacia su esiti clinicamente rilevanti (morbilità e mortalità),
- una frequente discontinuità d'uso e sottoutilizzazione delle statine nella prevenzione primaria e secondaria della malattia cardiovascolare.

4. Quali sono i nuovi criteri adottati dal decreto per la prescrizione appropriata di statine?

Posto che la terapia con statine va vista in un contesto finalizzato alla riduzione del rischio cardiovascolare (sospensione del fumo, attività fisica, controllo farmacologico del diabete e dell'ipertensione arteriosa):

- in prevenzione primaria si dispone un inizio di terapia con simvastatina fino alla dose di 40 mg/die quando una appropriata dieta della durata di almeno tre mesi abbia fallito nel raggiungere il target auspicabile di colesterolo LDL; solo in caso di possibile interazione

con altri farmaci o intolleranza alla simvastatina può essere utilizzato un prodotto alternativo come la pravastatina;

- in prevenzione secondaria si dispone un inizio immediato di terapia con simvastatina 40 mg/die; solo in caso di possibile interazione con altri farmaci o intolleranza alla simvastatina può essere utilizzato un prodotto alternativo come la pravastatina.

In prevenzione primaria e secondaria, l'uso di statine ad alta potenza d'azione è indicato:

- in caso di mancato raggiungimento del target di colesterolo LDL, dopo un periodo di almeno 12 settimane di trattamento farmacologico, senza sostituzione della molecola in uso,
- in caso di necessità di calo del colesterolo LDL superiore al 40%.

5. L'associazione simvastatina-ezetimibe non è compresa nelle tabelle citate dal decreto. In quali casi può essere utilizzata?

L'indicazione all'uso della associazione simvastatina-ezetimibe è riservata a quei pazienti in cui sia clinicamente indicato ottenere un livello di colesterolo LDL non raggiunto con le statine a brevetto scaduto o ad alta potenza non in associazione o che presentano effetti indesiderati che si pensa si possano ridurre/eliminare con dosi inferiori di statine. Nelle linee di indirizzo all'uso delle statine, il decreto evidenzia come alcune linee guida internazionali propongano un target di colesterolo LDL inferiore a 70 mg/dl in definite coorti di pazienti (con sindrome coronarica acuta, ictus, attacco ischemico transitorio).

6. Come viene definito l'obiettivo terapeutico?

L'obiettivo terapeutico è rappresentato dal raggiungimento di un valore di colesterolo LDL inferiore a 100 mg/dl ed al suo mantenimento nel tempo.

7. Come si determina il colesterolo LDL?

Il colesterolo LDL è calcolato secondo la formula di Friedewald:

$$\text{colesterolo LDL (mg/dl)} = \text{colesterolo totale (mg/dl)} - \text{HDL colesterolo (mg/dl)} - \frac{\text{trigliceridi (mg/dl)}}{5}$$

La formula non è valida quando la trigliceridemia è maggiore di 400 mg/dl.

La maggior parte dei software per la gestione paziente utilizzati in medicina generale sono in grado di effettuare direttamente il calcolo, se vengono inseriti i singoli dati.

8. Come si valuta la potenza delle statine?

La differenziazione fra statine a minore o maggiore efficacia è basata sul calo percentuale del colesterolo LDL, rispetto ai valori pre-trattamento, misurato nei diversi studi: alta potenza se il calo è superiore al 40%, bassa potenza se il calo è inferiore al 40%. Nella maggioranza degli studi clinici controllati la riduzione del colesterolo LDL è stata del 30-40% per cui tale livello di calo viene considerato un obiettivo accettabile per la maggior parte dei pazienti che presentano un livello di partenza del colesterolo LDL inferiore a 160 mg/dl. Le statine che hanno perso il brevetto, simvastatina e prava statina, hanno, alle dosi usuali, una potenza attesa intorno al 40%, ragione per

cui il decreto della regione Lazio orienta al loro uso come molecole di prima scelta. L'indicazione all'uso di simvastatina rispetto a pravastatina dipende dal migliore rapporto di costo efficacia.

9. Sono previste particolari incombenze burocratiche per la prescrizione di statine?

Le indicazioni per la compilazione delle ricette sono invariate rispetto a quanto stabilito dalla nota 13. Per evitare la sostituzione della prima specialità prescritta nelle 12 settimane di inizio di terapia, il medico proscrittore è invitato ad apporre in ricetta la dicitura "non sostituibile".

10. Ci sono limitazioni su chi è autorizzato a prescrivere le statine?

Il decreto della regione Lazio autorizza alla prescrizione di statine i medici di medicina generale, i pediatri di libera scelta, gli specialisti convenzionati, i medici ospedalieri ed universitari e stabilisce che tutti devono attenersi a quanto indicato dalla nota 13 per la selezione dei pazienti e rispettare le indicazioni contenute nel decreto stesso nella scelta della molecola. I medici di medicina generale possono segnalare come "suggerita" una prima prescrizione di statine che derivi da una indicazione di un medico specialista.

11. Come comportarsi con i pazienti che sono già in trattamento con una statina?

Se il paziente ha iniziato il trattamento con statine secondo le indicazioni della nota 13, il trattamento deve essere rivalutato se non conforme a quanto definito nel decreto della regione Lazio.

12. C'è un indicatore misurabile per definire il raggiungimento degli obiettivi fissati dal decreto?

Per i medici prescrittori delle statine c'è l'obbligo di rispettare la nota 13 nella scelta dei pazienti da trattare, di effettuare trattamenti continuativi (la discontinuità è vista come mancata appropriatezza d'uso), di ottenere e mantenere la voluta riduzione del colesterolo LDL (la continuità terapeutica senza raggiungere il target è vista come mancata appropriatezza d'uso), ma non vi sono, nel decreto della regione Lazio, riferimenti su come verificare l'appropriatezza d'uso delle statine.

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Territoriali, Ospedaliere ed Universitarie è chiesto di raggiungere un volume (di spesa, di numero di confezioni, di DDD, di pazienti trattati?) di prescrizione di statine a brevetto scaduto rispetto al totale delle prescrizioni di statine del 40% nel 2009 e del 50% nel 2010.

13. Chi effettua la verifica della appropriatezza prescrittiva delle statine?

Il decreto della regione Lazio formula le raccomandazioni relative alla scelta delle statine ed alla loro appropriata utilizzazione, ma non definisce le modalità di implementazione e di controllo della sua applicazione. Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Territoriali, Ospedaliere ed Universitarie spetta il compito di valutare l'appropriatezza di applicazione della delibera, in collaborazione con i Servizi Terapeutici Territoriali e con le Commissioni per l'Appropriatezza Prescrittiva, e di fare una relazione trimestrale alla regione Lazio.

14. Come si possono riassumere le indicazioni fornite dal decreto?

Sinteticamente si può definire come il decreto del cosa e del come e non del chi e del quanto.

Cosa: utilizzo delle molecole non coperte da brevetto. Risponde al principio farmacoeconomico della minimizzazione dei costi: a parità di riduzione del colesterolo LDL conviene usare le molecole a minor costo.

Come: continuità prescrittiva, raggiungimento del target terapeutico e mantenimento nel tempo: non appropriata la saltuarietà/occasionalità d'uso e il non raggiungimento del target terapeutico anche in continuità d'uso.

Chi: non vengono messi in discussione i criteri di scelta dei pazienti da trattare definiti dalla nota 13, anche in presenza di eventuali dubbi interpretativi.

Quanto: non vengono fissati tetti di spesa, ma solo criteri di ripartizione della stessa nel rapporto molecole a brevetto scaduto verso molecole con copertura brevettuale.