Omega 3 nel post infarto prescrivibili anche senza l'ipertrigliceridemia

Data 16 marzo 2007
Categoria professione

L'AIFA ha variato la nota 13 eliminando il riferimento alla ipertrigliceridemia non corretta da sola dieta e da altre misure farmacologiche in merito alla prescrizione degli acidi omega 3 nel post infarto.

Dopo le richieste della Società Scientifica Promed Galileo, la cui nota è riportata in calce, l'AIFA ha ritenuto di emanare in data 15 marzo un comunicato di rettifica in merito al testo della nota 13.

Comunicato di rettifica alla determinazione 23 febbraio 2007 concernente modifiche alla determinazione 4 gennaio 2007 "Note Aifa 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci": nel corpo della nota 13, di cui all'allegato 1 alla determinazione, sono eliminate le parole "ipertrigliceridemia non corretta da sola dieta e da altre misure farmacologiche".

Fonte:AIFA

Commento di Luca Puccetti e Renato Rossi

L'Istituto Mario Negri ha condotto su oltre 11.000 pazienti e pubblicato su Lancet nel 1999 lo studio GISSI Prevenzione (1) che aveva dimostrato che i supplementi di acidi grassi polinsaturi omega 3 (1 g/die) riducevano sia la mortalità, sia i reinfarti non fatali, sia gli ictus, nonché la mortalità ospedaliera per infarto del miocardio del 30% in pazienti sopravvissuti ad un precedente IMA. Lo studio era controllato, in aperto con una prima randomizzazione centralizzata dei pazienti con un disegno fattoriale 2x2 di assegnazione a olio di pesce o a vitamina E o ad entrambi i trattamenti. I pazienti che presentano livelli di colesterolo elevati venivano randomizzati a ricevere un trattamento con pravastatina sei mesi dopo l'evento. Lo studio ha preso avvio nell'ottobre 1993 ed ha concluso la fase di randomizzazione nell'ottobre 1995 con l'inclusione di 11,324 pazienti. Il follow-up si è concluso nel dicembre del 1998. L'assunzione per un periodo di 3,5 anni di un grammo al giorno di n-3 PUFA ha migliorato in modo significativo la prognosi dei pazienti reduci da infarto; il beneficio consiste in una riduzione relativa del 15% degli eventi inclusi nell'end-point primario di mortalità totale, reinfarto e ictus. Questo beneficio è dovuto quasi completamente alla riduzione del numero dei decessi (20%). Il risultato è stato ottenuto in una popolazione di pazienti trattati al meglio delle conoscenze oggi disponibili in termini di prevenzione secondaria. Sulla base delle stime prodotte dal GISSI Prevenzione, possono essere salvate fino a 20 vite ogni 1000 pazienti trattati con n-3 PUFA. Al contrario, la somministrazione di 300 mg al giorno di Vit. E non ha prodotto benefici significativi sull'end-point combinato. Le ragioni di questi risultati erano stati attribuiti alle proprietà antiaritmiche.
A seguito principalmente di tale studio gli acidi grassi omega 3 erano stati posti a carico del SSN. Dopo tale decisione il consumo di omega-3 in Italia aveva raggiunto nel 2004 il costo per il SSN di 191 milioni di euro, con un incremento rispetto all'anno precedente del 36,8% essendo all'8° posto nel 2004 per spesa a carico del SSN (2).
Lo studio DART-2 (3), pubblicato nel 2003, era stato condotto su 3.114 pazienti con angina instabile, per dimostrare che il principale effetto benefico degli omega-3 dipendeva dallo loro azione antiaritmica. I risultati hanno evidenziato un aumento sia delle morti improvvise che della mortalità totale .
Anche sulla base di questo studio, l'AIFA nel 2004 introduceva la nota 13, precisando che i suddetti farmaci sono rimborsabili "limitatamente alle condizioni di dislipidemia familiare ed in prevenzione secondaria, cioè in soggetti con pregresso infarto del miocardio". Dopo tale nota, la spesa del SSN per gli omega-3 scendeva nel 2005 a 84 milioni di euro e la posizione di tali farmaci passava dall'8° al 21° posto per spesa in pochi mesi.
Al fine di valutare l'impatto degli acidi grassi omega 3, sia a corta che a lunga catena, sulla mortalità totale , eventi cardiovascolari e cancro è stata effettuata una revisione sistematica di 48 RCT e di 41 studi di coorte (4, 8) . La metanalisi considera gli effetti sia di supplementi contenenti acidi grassi sia della dieta con forte consumo di pesce, in pazienti a basso e ad alto rischio cardiovascolare ed in prevenzione secondaria. La mortalità totale non è emersa significativamente diminuita (relative risk 0,87, 95% CI 0,73 - 1,03) e risultati simili si sono avuti sia per la riduzione degli eventi cardiovascolari (0,95, 0.82 - 1,12) che per l'incidenza di cancro (1,02, 0,87 - 1,19) che poteva essere ipotizzata in aumento a causa dell'aumentata esposizione del pesce a inquinanti come diossine e metilmercurio.
I risultati di questa metanalisi divergono da quelli di una precedente, che non includeva il DART-2, in cui sono stati esaminati 11 RCT . Da tale metanalisi è emerso che gli omega 3 a lunga catena somministrati per almeno 3 mesi in soggetti con malattia coronarica riducono la mortalità totale e la morte improvvisa (7).
Dunque sembra che gli omega 3 siano utili solo in prevenzione secondaria. Un RCT in corso, effettuato in collaborazione tra l'Istituto di Ricerca Mario Negri e i Medici di Medina Generale italiani (studio Rischio e Prevenzione), sta valutando gli effetti degli omega 3 in pazienti a rischio cardiovascolare, e dovrebbe finalmente definire la questione sia per la durata (5 anni) sia per la numerosità della casistica arruolata, ma i risultati saranno disponibili solo fra alcuni anni(9).

A seguito della modifica delle note AIFA 4 gennaio 2007, recante: Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci Gazzetta Ufficiale n.07 Del 10 Gennaio 2007 Supplemento Ordinario n.06 (5) la prescrivibilità degli acidi omega 3 nei pazienti con pregresso infarto miocardico veniva subordinata alla presenza anche di ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta.
La nota 13 è stata recentemente oggetto di ulteriore modifica (6) con la DETERMINAZIONE AIFA 23 febbraio 2007(GU

n. 61 del 14-3-2007) che subordina alla presenza di ipertrigliceridemia non corretta dalla sola dieta e da altre misure farmacologiche la prescrizione degli omega 3 etilesteri nel postinfarto.

In data 15/03/2007 alle ore 4, 26 la Società medico scientifica interdisciplinare Promed Galileo, per il tramite della presidenza, inviava al canale Farmaci-line dell'AIFA il comunicato riportato in calce.

In data 16 marzo 2007 l'AIFA ha comunicato una rettifica al testo della nota che, eliminando il riferimento alla "ipertrigliceridemia non corretta da sola dieta e da altre misure farmacologiche", rende nuovamente prescrivibile gli acidi grassi omega 3 etilesteri nel post-infarto, indipendentemente dai livelli di trigliceridemia.

Referenze

1) Lancet 1999; 354: 447-55
2) Maria Rosa Luppino e Achille P. Caputi, Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina - www.farmacovilanza.org
3) Eur J Clin Nutr 2003; 57: 193-200
4) BMJ 2006; 332: 752-60
5) http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads.asp?id=239
6) http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads.asp?id=251
7) Am J Med 2002;112: 298-304
8) http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2397
9) http://www.marionegri.it/-1546151973.d2.asp

Nota della Società Promed Galileo inviata a Farmaci-line - domande e risposte -dell'AIFA

"*Nella veste di presidente e legale rappresentante della Società medico scientifica interdisciplinare Promed Galileo, federata FISM, a seguito di numerose richieste da parte di medici associati, chiedo*

quali siano le motivazioni scientifiche che hanno portato all'attuale formulazione della nota 13 di cui alla DETERMINAZIONE AIFA 23 febbraio 2007

Modifiche alla determinazione 4 gennaio 2007, recante: Note AIFA 2006-

2007 per l'uso appropriato dei farmaci

L'attuale formulazione ha infatti richiamato l'attenzione della Società medico scientifica che rappresento sull fatto che già le modifiche del 4 gennaio nella parte regolatoria della nota hanno subordinato la prescrizione a carico del SSn con nota 4 degli acidi omega 3 agli infartuati solo in presenza di ipertrigliceridemia (nella versione di gennaio ipercolesterolemia) non corretta dalla sola dieta e da altre misure farmacologiche.

Se ne deduce, per come è scritta la nota, che gli infartuati che non presentino ipertrigliceridemia non corretta dalla sola dieta e da altre misure farmacologiche non hanno diritto alla terapia a carico del SSN degli acidi omega 3 nonostante presentino magari fattori di rischio per morte improvvisa quali, ad esempio, aritmie ventricolari.

Si chiede pertanto se l'interpetrazione sopra prospettata della nota 13, in merito alla prescrivibilità degli omega 3 in pregresso IMA, sia corretta.

Inoltre essendo una tale formulazione della nota molto diversa dalla precedente della revisione 2004 che concedeva gli acidi grassi omega-3 nel postinfarto indipendentemente dai livelli di trigliceridi,
si chiede quali siano le motivazioni scientifiche che hanno portato a limitare ulteriormente la prescrizione SSN degli acidi omega 3 nel post infarto dal momento che le evidenze più forti del GISSI mostravano un'azione indipendente dai livelli lipidici.

confidando in una cortese risposta si porgono

cordialisaluti

Il Presidente Promed Galileo"