



REGIONE SICILIANA  
**AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE**  
**ENNA**

C.F./P. IVA 001151150867

Prot. n. 90816

ENNA 4/11/2020

**Servizio Farmaceutico Territoriale**  
**Distretto Enna**

**Ai Direttori di Distretto**

**Al Direttore UOC Assistenza Sanitaria di Base**

**Al Direttore UOC Assistenza Specialistica**

**Al Direttore Sanitario P.O. Umberto I Enna**

**Al Direttore FF UOC Farmacia Ospedaliera**

**Al Segretario della FIMMG**

**LORO SEDI**

**OGGETTO: Approfondimenti della nota 13**

Con D.A. 1634/19 l'Assessorato della Salute della Regione Sicilia stabilisce i tetti di spesa per il triennio 2019-2021 per alcune classi di farmaci per le quali si rilevano maggiori criticità in termini di scostamento del numero di prescrizioni e relativa spesa rispetto alla media nazionale, tra queste rientra la **Classe C10 – Sostanze modificatrici dei lipidi**.

Con la presente nota si trasmettono gli approfondimenti della nota 13 pubblicati nella G.U. n. 113 del 4-05-2020, dal momento che, dall'analisi dei dati di spesa relativi alla nostra ASP nell'anno 2020, si rileva già uno sforamento del tetto di spesa assegnato.

- L'inizio della terapia con farmaci ipolipemizzanti si può valutare solo dopo 3 mesi di dieta e di modifica dello stile di vita, dopo aver escluso le dislipidemie dovute ad altre patologie (ad esempio l'ipotiroidismo);
- l'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale (così come la modifica dello stile di vita);
- accanto a ciascun target terapeutico, la nota 13 identifica il trattamento di prima scelta per la terapia d'ingresso; è sempre necessario assicurare l'ottimizzazione del dosaggio della statina prima di prendere in considerazione la sua sostituzione o la sua associazione;
- l'impiego dei farmaci di seconda o di terza scelta può essere ammesso solo quando il trattamento di prima linea a dosaggio adeguato e per un congruo periodo di tempo si sia dimostrato insufficiente al raggiungimento della riduzione attesa del colesterolo LDL e/o della riduzione di almeno il 50% del colesterolo LDL o abbia indotto effetti collaterali.

**IPERCOLESTEROLEMIA NON CORRETTA DALLA SOLA DIETA, SEGUITA  
PER ALMENO 3 MESI, E IPERCOLESTEROLEMIA POLIGENICA**

<b>CATEGORIE DI RISCHIO</b>	<b>COLESTEROLO LDL in mg/dl</b>	<b>TRATTAMENTO DI 1° LIVELLO</b>	<b>TRATTAMENTO DI 2° LIVELLO</b>
Pazienti con <b>rischio medio</b> : score 2-3%	<130	Modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi	Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina Ezetimibe in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine)
Pazienti con <b>rischio moderato</b> : score 4-5%	<115	Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina Ezetimibe in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine)	
Pazienti con <b>rischio alto</b> : score >5% <10% (pazienti con dislipidemie familiari, pazienti con ipertensione severa, pazienti diabetici senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo, pazienti con IRC moderata (eGFR 30-59))	<100	Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina (da preferire se necessaria riduzione del colesterolo LDL >50%) Ezetimibe in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine)	Rosuvastatina Ezetimibe + statine (in associazione temporanea o preconstituita)
Pazienti con <b>rischio molto alto</b> : score ≥10% (pazienti con malattia coronarica, stroke ischemico, arteriopatie periferiche, pregresso infarto, bypass aorto-coronarico, pazienti diabetici con uno o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo (come la microalbuminuria) e pazienti con IRC grave (eGFR 15-29))	<70 (riduzione di almeno il 50% del colesterolo LDL)	Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina <u>rosuvastatina</u> (nei pazienti i cui ci sia stata evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine) Ezetimibe in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine)	Ezetimibe + statine (in associazione temporanea o preconstituita)
Pazienti con <b>DISLIPIDEMIA ATEROGENICA</b> : TG >200mg/dl e HDL < 34mg/dl		Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina	Statine + fenofibrato**

\*\* il fenofibrato rappresenta il farmaco di prima scelta 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.

## DISLIPIDEMIE FAMILIARI

DISLIPIDEMIA	TRATTAMENTO DI 1° LIVELLO	TRATTAMENTO DI 2° LIVELLO	TRATTAMENTO DI 3° LIVELLO
IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE MONOGENICA (FH)	Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina rosuvastatina  Ezetimibe in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine)	Ezetimibe + statine (in associazione temporanea o precostituita)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE COMBINATA	Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina  Ezetimibe in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine)	Rosuvastatina PUFA- N3 Ezetimibe + statine (in associazione temporanea o precostituita)	
DISBETALIPOPROTEINEMIA	Simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina Fibrati  Ezetimibe in monoterapia (nei pazienti intolleranti alle statine)	Rosuvastatina Ezetimibe + statine (in associazione temporanea o precostituita)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERCHILOMICRONEMIE e gravi IPERTRIGLICERIDEMIE	Fibrati PUFA -N3	Fibrati + PUFA- N3	

## IPERLIPIDEMIE IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA MODERATA E GRAVE

	FARMACI PRESCRIVIBILI A CARICO DEL SSN
Per livelli di Trigliceridi $\geq 500$ mg/dL	PUFA-N3
Per livelli di LDL-C $\geq 130$ mg/dL	I SCELTA: simvastatina + ezetimibe II SCELTA: altre statine a minima escrezione renale

## IPERLIPIDEMIE INDOTTE DA FARMACI

	FARMACI PRESCRIVIBILI A CARICO DEL SSN
<b><u>Farmaci immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori dell'aromatasi</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Statine</b> (considerando con la massima attenzione l'interferenza con il trattamento antiretrovirale altamente attiva – HAART);</li> <li>• <b>Fibrati</b> (nel caso di predominante l'ipertrigliceridemia)</li> </ul>

- **Ezetimibe in monoterapia** (per i pazienti che non tollerano il trattamento con statine o non possono eseguirlo)

La nota 13 ha riconsiderato, su aggiornate basi farmaco-terapeutiche, il **ruolo dell'associazione tra ezetimibe e statine**; l'ezetimibe è un farmaco che inibisce il riassorbimento del colesterolo mentre le statine riducono la biosintesi del colesterolo, pertanto l'azione di ezetimibe è complementare a quella delle statine, comportando un'ulteriore riduzione di LDL-C del 15-20%, e il suo utilizzo in monoterapia è limitato a quei pazienti che non tollerano il trattamento con statine o non possono eseguirlo.

Quindi l'associazione tra ezetimibe e statine, sia in forma preconstituita che estemporanea, è utile e rimborsata dal SSN solo nei pazienti nei quali le statine a dose considerata ottimale non consentono di raggiungere il target terapeutico.

In riferimento alla nota prot. n. 69658-69667 del 1/09/2020 con la quale si trasmetteva l'analisi farmacoeconomica relativa alle associazioni ezetimibe e statine, da un'analisi dei dati relativi ai consumi nella ASP di Enna si evince che, nell'anno 2020, il **33,11% delle prescrizioni riguardano la specialità medicinale CHOLECOMB** (unica associazione non presente nelle lista di trasparenza), incidendo sulla spesa totale relativa alle associazioni preconstituite del **51,88%**.

#### PREZZI AGGIORNATI AL 15/10/2020

Associazione Ezetimibe + Rosuvastatina DOSAGGIO	COMPUNA	MAORIS	QUILOGA	ROSUVASTA TINA E EZETIMIBE DOC	ROSUMIBE	ROSETEM	CHOLECOMB (non in lista di trasparenza)
10+5 mg	€ 8,84	€ 8,84	€ 9,48	€ 9,48	€ 9,54	/	€ 19,08
10+10 mg	€ 10,61	€ 10,61	€ 11,37	€ 11,37	€ 11,37	€ 10,61	€ 25,44
10+20 mg	€ 10,61	€ 10,61	€ 11,37	€ 11,37	€ 11,37	€ 10,61	€ 25,44

#### CONSUMI NELLA ASP DI ENNA NEL 2020

N° TOTALE PEZZI EZETIMIBE+ROS UVASTATINA PRESCRITTI	SPESA TOTALE	N°PEZZI CHOLECOMB PRESCRITTI	% PEZZI CHOLECOMB	SPESA TOTALE PER CHOLECOMB	INCIDENZA % DELLA SPESA DI CHOLOCOMB
3.096	€ 46,869,42	1.025	33,11%	€ 24.314,28	51,88%

Alla luce di quanto sopra riportato, qualora le condizioni cliniche, di sicurezza e di efficacia lo consentano, si raccomanda nuovamente alle SS.LL. di favorire l'impiego delle associazioni preconstituite di ezetimibe + rosuvastatina a minor costo di terapia affinché, a parità di risorse impiegate, si consenta il trattamento di un maggior numero di pazienti affetti da ipercolesterolemia, nonché il rispetto delle soglie prescrittive per il triennio 2019-2021 (ai sensi del DA 1634/19).

Si invitano le SS.LL. a dare la massima diffusione della presente nota.

Il Farmacista Dirigente

Dr.ssa Paola Greca



Il Direttore U.O.C. Farmacia Territoriale

Dott. Calogero Russo

