

LE MODIFICHE ALLE NOTE CUF

Nota 1

<p>Gastroprotettori:</p> <ul style="list-style-type: none">- misoprostolo- esomeprazolo- lansoprazolo- omeprazolo- pantoprazolo- rabeprazolo	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti:</i></p> <p>per la prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore</p> <ul style="list-style-type: none">▪ in trattamento cronico con FANS non selettivi (non con COXIB);▪ in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi <p>purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante;▪ concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici;▪ oltre 75 anni di età. <p>Gli inibitori di pompa, fatte salve le indicazioni della nota 48, ed il misoprostolo non sono rimborsati quando prescritti in associazione con i COXIB.</p>
---	--

Motivazioni e criteri applicativi

È noto come il trattamento cronico con i FANS possa determinare un aumentato rischio di ulcera peptica e delle sue complicanze gravi (emorragia, perforazione, ostruzione). Il rischio di ospedalizzazione per una complicanza grave è stimato fra l'1 e il 2% per anno, e aumenta fino a 45 volte nelle categorie a rischio sopra specificate; il rischio è particolarmente elevato se i FANS sono associati ad anticoagulanti (1).

Data la rilevanza clinica della tossicità gastroduodenale indotta dai FANS, numerosi sono stati gli studi che hanno valutato l'efficacia di una "gastroprotezione" utilizzando gli analoghi delle prostaglandine (misoprostolo) e gli anti secretivi (inibitori di pompa e H₂-antagonisti).

Misoprostolo

L'efficacia del misoprostolo nel ridurre l'incidenza delle complicanze gravi (emorragie, perforazioni e ostruzione pilorica) della gastropatia da FANS è stata dimostrata in uno studio (MUCOSA *trial*) di grandi dimensioni (8.853 pazienti) che ha documentato una riduzione del 40% di dette complicanze rispetto al placebo (2). Una metanalisi di 24 studi che ha valutato l'efficacia del misoprostolo non in base alla riduzione delle complicanze ma solo in base alla riduzione dell'incidenza di ulcere gastriche o duodenali diagnosticate endoscopicamente ha confermato detta efficacia (NNT = 8) per prevenire un'ulcera gastrica e (NNT = 30) per prevenire un'ulcera duodenale.

Il misoprostolo somministrato alla dose di 800 µg ha però una tollerabilità scarsa (dispepsia, dolore addominale, diarrea) e nel *trial* MUCOSA (2) i pazienti che sospendevano il trattamento per disturbi gastrointestinali erano più numerosi fra quelli trattati con misoprostolo più FANS (27,4%) che fra quelli trattati con FANS più placebo (20,1% p<0,001).

Inibitori della pompa protonica

Numerosi studi hanno dimostrato che nei soggetti trattati con FANS, dosi standard di inibitori della pompa protonica riducono significativamente l'incidenza di ulcere gastriche e duodenali diagnosticate all'endoscopia rispetto al placebo (3-6). Due di essi meritano particolare attenzione. Nel primo l'omeprazolo è stato confrontato con ranitidina (7) e, nel secondo, con misoprostolo (8) in due *trial* con uguale disegno sperimentale. In tutti e due gli studi (ASTRONAUT e OMNIUM *trials*) venivano studiati soggetti che a seguito della terapia con FANS presentavano una ulcera peptica o almeno 10 erosioni gastriche o duodenali. Ognuno dei due *trial* esaminava due fasi: a) la guarigione delle lesioni da FANS già presenti; e b) la prevenzione della ricomparsa delle lesioni durante ritrattamento con i FANS. In entrambe le fasi la terapia con l'omeprazolo si è dimostrata più efficace del farmaco di confronto (rispettivamente, ranitidina e misoprostolo) sia nel guarire le ulcere sia nel prevenire le recidive.

Detti risultati vanno però valutati con prudenza in quanto entrambi gli studi presentano limiti metodologici rilevanti quali: 1) la dimostrazione di maggiore efficacia è basata su parametri surrogati, infatti gli studi hanno utilizzato come "end-point" terapeutico la riduzione del numero di ulcere endoscopiche e dei sintomi dispeptici e non delle complicanze gravi che sono il parametro clinico più rilevante cui mira la profilassi farmacologica: non è cioè la stessa cosa prevenire

un'ulcera visibile alla endoscopia routinaria in uno studio clinico e prevenire una complicanza grave (emorragia, perforazione, ostruzione); 2) le dosi utilizzate con i farmaci di riferimento (400 µg/d per il misoprostolo e 300 mg/d per la ranitidina) sono probabilmente inadeguate; infine, 3) è mancata soprattutto una attenta considerazione alla presenza o meno nei pazienti trattati di una infezione da *H. pylori*. Lo stato di portatore o meno di una tale infezione può, infatti, avere grande rilevanza. Una recente metanalisi condotta su 16 studi dimostra, infatti, in modo convincente come sia l'infezione da *H. pylori* sia l'impiego di FANS tradizionali possano aumentare il rischio di causare un'ulcera peptica o un sanguinamento gastrico in modo indipendente, avendo un effetto sinergico nell'aggravare il rischio di ulcera peptica e sanguinamento quando entrambi i fattori di rischio sono presenti nello stesso paziente (9).

La superiore efficacia dell'inibitore di pompa rispetto a misoprostolo e a dosi usuali di H2 bloccanti nel prevenire le ulcere da FANS potrebbe cioè essere in parte solo apparente e dovuta a una diversa distribuzione dei pazienti con infezione nella popolazione studiata (10-12).

L'importanza dell'infezione da *H. pylori* nella strategia di prevenzione del sanguinamento gastrico causato dai FANS tradizionali e dall'ASA a basso dosaggio è dimostrato da uno studio recente che ha rilevato come nei pazienti con infezione da *H. pylori* e una storia di sanguinamento gastrico, l'eradicazione dell'infezione da *Helicobacter pylori* risulti equivalente all'omeprazolo nel prevenire una recidiva del sanguinamento gastrico nei pazienti che assumono ASA a basse dosi (probabilità di recidiva del sanguinamento a sei mesi 1,9% con eradicazione e 0,9% con omeprazolo). Mentre nei pazienti che assumono naprossene al posto dell'ASA a basse dosi l'inibitore di pompa risulta più efficace della semplice eradicazione (probabilità di recidiva del sanguinamento a 6 mesi 18,8% con l'eradicazione e 4,4% con omeprazolo) (13).

Nei pazienti con storia di sanguinamento gastrico e che devono continuare una profilassi secondaria con ASA a basse dosi l'eradicazione dell'infezione probabilmente si pone perciò come la strategia profilattica più conveniente della somministrazione di un inibitore di pompa. Non è chiaro se l'eradicazione vada comunque eseguita in tutti i pazienti infetti che fanno uso cronico di FANS tradizionali.

Una metanalisi recente ha dimostrato che il rischio emorragico da ASA impiegato come antiaggregante è assai basso (una emorragia ogni 117 pazienti trattati con 50-162 mg/die di ASA per una durata media di 28 mesi) (14). Pertanto, una gastroprotezione farmacologica generalizzata non è giustificata. I *trial* considerati nella metanalisi escludevano però i pazienti ad alto rischio emorragico. In mancanza di dati relativi a questi pazienti, se si estrapola ad essi l'aumento di emorragie o ulcere da FANS nei soggetti a rischio (4-5 volte quello di base), la gastroprotezione nei soggetti a rischio emorragico trattati "long-term" con ASA potrebbe essere giustificata specie in presenza dei fattori di rischio più rilevanti (emorragia pregressa e pazienti in trattamento con anticoagulanti e cortisonici). Nei pazienti con infezione da *Helicobacter pylori* risulta indicata l'eradicazione (13). Non è invece appropriato l'uso di preparazioni "gastroprotette" o tamponate di ASA, che hanno un rischio emorragico non differente da quello dell'ASA standard (15).

Gli H2-inibitori non sono stati inclusi tra i farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento del danno gastrointestinale da FANS perché in dosi standard non riducono significativamente l'incidenza delle ulcere gastriche (3), che sono le più frequenti fra quelle da FANS (16) anche se hanno efficacia pressochè uguale a quella del misoprostolo sulle ulcere duodenali. Una revisione non sistematica del danno gastrointestinale da FANS non raccomanda gli H2 – inibitori per la prevenzione dei danni gastrointestinali da FANS; li ammette per la terapia delle ulcere previa sospensione dei FANS, ma non se si seguitano i FANS (17). I dati clinici citati non possono essere applicati ai COXIB.

Va segnalato come in uno studio in pazienti con storia di sanguinamento gastrico recente, il trattamento per sei mesi con omeprazolo più diclofenac si sia dimostrato egualmente efficace rispetto al celecoxib nel prevenire la ricorrenza del sanguinamento gastrico (18).

Al momento non vi sono ulteriori dati sulla letteratura scientifica internazionale che documentino un'efficacia nella gastroprotezione con misoprostolo e/o inibitori della pompa protonica nei confronti del danno gastrointestinale da COXIB.

Bibliografia

1. Lanza FL. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers. *Am J Gastroenterol* 1998; **93**: 2037-46.
2. Silverstein, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs. A randomised, double-blind, placebo-controlled *trial*. *Ann Intern Med* 1995; **123**: 241-9.
3. Koch M, et al. Prevention of Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs-induced gastrointestinal mucosal injury. A meta-analysis of randomised controlled clinical *trial*. *Arch Intern Med* 1996; **156**: 2321-32.
4. Daneshmend TK, et al. Abolition by Omeprazole of Aspirin-induced gastric mucosal injury in man. *Gut* 1990; **31**: 514-7.
5. Cullen D, et al. Primary gastroduodenal prophylaxis with Omeprazole for Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug users. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; **12**: 135-140.
6. Ekstrom P, et al. Prevention of peptic ulcer and dyspeptic symptoms with Omeprazole in patients receiving Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug continuous therapy. A nordic multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1996; **31**: 753-8.

7. Yeomans ND, et al. A comparison of Omeprazole with Ranitidine for ulcers associated with Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *N Engl J Med* 1998; **338**:719-26.
8. Hawkey CJ, et al. Omeprazole compared with Misoprostol for ulcers associated either Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *N Engl J Med* 1998; **338**: 727-34.
9. Jia-Qing, et al. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease : a meta-analysis. *Lancet* 2002; **359**:14-22.
10. Graham DY. Critical effect of Helicobacter pylori infection on the effectiveness of omeprazole for prevention of gastric or duodenal ulcers among chronic NSAID users. *Helicobacter* 2002; **7**: 1-8.
11. Graham DY, et al. Ulcer prevention in long-term users of Nonsteroidal Antinflammatory Drugs. *Arch Intern Med* 2002; **162**: 169 – 175.
12. Graham DY. NSAIDs, Helicobacter pylori and Pandora Box. *N Engl. J. Med.* 2002; **347**: 2162-2164.
13. Chan FKL, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with Helicobacter pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001; **344**: 967-973.
14. Derry S, et al. Risk of gastrointestinal hemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ* 2000; **321**: 1183-7.
15. Kelly YP, et al. Risk of aspirin – associated major upper gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered products. *Lancet* 1996; **384**: 1413-6.
16. Feldman M. Peptic ulcer disease. In: Dale DC, Federman DD eds. Scientific American Medicine, Section 4, Gastroenterology II, 2000: 2-3.
17. Wolfe MM, et al. Gastrointestinal toxicity of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. *N Engl J Med* 1999; **340**: 1888-99.
18. Chan FKL, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med* 2002; **347**: 2104-2110.
- 19.

SPECIALITÀ MEDICINALI

PRINCIPIO ATTIVO	ESOMEPRAZOLO	A02BC05	
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
AXAGON	14 CPR GASTRORESISTENTI DA 40 MG IN BLISTER AL/AL	35035563	SIMESA S.P.A.
AXAGON	14 CPR GASTRORESISTENTI DA 20 MG IN BLISTER AL/AL	35035157	SIMESA S.P.A.
ESOPRAL	14 CPR GASTRORESISTENTI IN BLISTER DA 20 MG	35433022	BRACCO S.P.A.
ESOPRAL	14 CPR GASTRORESISTENTI IN BLISTER DA 40 MG	35433174	BRACCO S.P.A.
LUCEN	14 CPR RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 20 MG	35367263	ISTITUTO FARMACOBIOLOGICO MALESCI S.P.A.
LUCEN	14 CPR RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 40 MG	35367414	ISTITUTO FARMACOBIOLOGICO MALESCI S.P.A.
NEXIUM	14 CPR RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 20 MG	34972265	ASTRAZENECA S.P.A.
NEXIUM	14 CPR RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 40 MG	34972416	ASTRAZENECA S.P.A.
PRINCIPIO ATTIVO	LANSOPRAZOLO *	A02BC03	
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
LANSOX	" 15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI " 14 COMPRESSE	28600070	TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.P.A.
LANSOX	"30 MG CAPSULE RIGIDE" 14 CAPSULE	28600017	TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.P.A.
LANSOX	" 30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI " 14 COMPRESSE	28600094	TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.P.A.

LANSOX	" 15 MG CAPSULE RIGIDE" 14 CAPSULE	28600029	TAKEDA ITALIA FARMACEUTICI S.P.A.
LIMPIDEX	" 15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI " 14 COMPRESSE	28755078	SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE SPA
LIMPIDEX	" 30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI " 14 COMPRESSE	28755092	SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE SPA
LIMPIDEX	"15 MG CAPSULE RIGIDE" 14 CAPSULE	28755027	SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE SPA
LIMPIDEX	"30 MG CAPSULE RIGIDE" 14 CAPSULE	28755015	SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE SPA
ZOTON	" 15 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI " 14 COMPRESSE	28775070	WYETH LEDERLE S.P.A.
ZOTON	"30 MG CAPSULE" 14 CAPSULE	28775017	WYETH LEDERLE S.P.A.
ZOTON	"15 MG CAPSULE" 14 CAPSULE	28775029	WYETH LEDERLE S.P.A.
ZOTON	" 30 MG COMPRESSE ORODISPERSIBILI " 14 COMPRESSE	28775094	WYETH LEDERLE

PRINCIPIO ATTIVO	MISOPROSTOLO	A02BB01
-------------------------	---------------------	----------------

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
CYTOTEC	"200 MCG COMPRESSE"50 COMPRESSE	26488015	CONTINENTAL PHARMA INC
MISODEX	"200 MCG COMPRESSE" 50 COMPRESSE	27307014	MONSANTO HOLDING GMBH

PRINCIPIO ATTIVO	OMEPRAZOLO *	A02BC01
-------------------------	---------------------	----------------

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
ANTRA	"10 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	28245114	ASTRAZENECA S.P.A.
ANTRA	"20 MG CAPSULE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	28245090	ASTRAZENECA S.P.A.
LOSEC	"20 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	26804106	ASTRAZENECA AB
LOSEC	"10 MG CAPSULE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	26804082	ASTRAZENECA AB
MEPRAL	"10 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	26783086	BRACCO S.P.A.
MEPRAL	"20 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	26783098	BRACCO S.P.A.
OMEPRAZEN	"10 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	26803080	ISTITUTO FARMACOBIOLOGIC O MALESCI S.P.A.
OMEPRAZEN	"20 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO MODIFICATO" 14 CAPSULE	26803104	ISTITUTO FARMACOBIOLOGIC O MALESCI S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO	PANTOPRAZOLO*	A02BC02
-------------------------	----------------------	----------------

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
PANTECTA	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI	31834094	ABBOTT S.P.A.

	20 MG IN FLACONE		
PANTOPAN	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI 20 MG IN FLACONE	31835097	PHARMACIA ITALIA S.P.A.
PANTORC	14 CPR GASTRORESISTENTI 20 MG FLACONE	31981119	ALTANA PHARMA SPA
PEPTAZOL	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI 20 MG IN FLACONE	31111091	RECORDATI INDUSTRIA CHIMICA FARMACEUTICA S.P.A.
PANTECTA	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI 20 MG IN BLISTER	031834029	ABBOTT SpA
PANTECTA	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI IN BLISTER AL/AL DA 40 MG	031834296	ABBOTT SpA
PANTOPAN	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI 20 MG IN BLISTER	031835022	PHARMACIA ITALIA SpA
PANTOPAN	14 COMPRESSE DA 40 MG IN BLISTER AL/AL	031835287	PHARMACIA ITALIA SpA
PANTORC	14 CPR GASTRORESISTENTI 20 MG BLISTER	031981044	ALTANA PHARMA SpA
PANTORC	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI DA 40 MG IN BLISTER AL/AL	031981311	ALTANA PHARMA SpA
PEPTAZOL	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI 20 MG IN BLISTER	031111026	RECORDATI SpA
PEPTAZOL	14 COMPRESSE GASTRORESISTENTI DA 40 MG IN BLISTER AL/AL	031111293	RECORDATI SpA

PRINCIPIO ATTIVO	RABEPRAZOLO *	A02BC
-------------------------	----------------------	--------------

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
PARIET	1 BLISTER 14 CPR GASTRORESISTENTI 10 MG	34216022	JANSSEN CILAG S.P.A.
PARIET	1 BLISTER AL/AL 14 CPR GASTRORESISTENTI 20 MG	34216186	JANSSEN CILAG S.P.A.

NOTA 13

<p>Ipolipemizzanti:</p> <p>Fibrati:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bezafibrato - fenofibrato - gemfibrozil <p>Statine:</p> <ul style="list-style-type: none"> - atorvastatina - fluvastatina - pravastatina - rosuvastatina - simvastatina <p>Altri ipolipemizzanti ed ipotrigliceridemizzanti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - omega-3-etil-esteri 	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti affetti da:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - dislipidemie familiari: <ul style="list-style-type: none"> bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil, simfibrato; atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina; omega-3-tricliceridi - ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta: <ul style="list-style-type: none"> ▪ in soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore [rischio a 10 anni \geq 20% in base alle Carte di Rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità] (prevenzione primaria); ▪ in soggetti con coronaropatia documentata o pregresso ictus o arteriopatia obliterante periferica o pregresso infarto o diabete (prevenzione secondaria); <p style="text-align: center;">atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina;</p> - in soggetti con pregresso infarto del miocardio (prevenzione secondaria); <p style="text-align: center;">omega-3-etil-esteri</p> <p>Limitatamente all'utilizzazione degli alti dosaggi di atorvastatina (40 mg) e di rosuvastatina (40 mg), 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 (www.cuore.iss.it). 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>
---	---

Motivazioni e criteri applicativi

Dislipidemie familiari

Le dislipidemie familiari sono malattie su base genetica a carattere autosomico (recessivo, dominante o co-dominante a seconda della malattia) caratterizzate da elevati livelli di alcune frazioni lipidiche del sangue e da una grave e precoce insorgenza di malattia coronaria. Le dislipidemie sono state finora distinte secondo la classificazione di Frederickson, basata sull'individuazione delle frazioni lipoproteiche aumentate. Più recentemente è stata proposta una classificazione basata sull'eziologia molecolare e sulla patofisiologia delle alterazioni lipoproteiche (chilomicronemia, disbetalipoproteinemia, iperlipemia combinata, ipertrigliceridemia, carenza della lipasi epatica, ipercolesterolemia, difetto di ApoB100). La rarità di alcune di queste forme, la complessità della classificazione e dell'inquadramento genetico e l'elevato rischio di eventi cardiovascolari precoci suggeriscono di fare riferimento a centri specializzati cui

indirizzare i pazienti ai quali viene formulata un'ipotesi diagnostica di dislipidemia familiare. Per i pazienti con diagnosi accertata di dislipidemia familiare tutti i farmaci ipolipemizzanti sono in fascia A.

Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta in soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore [rischio a 10 anni ³ 20% in base alle carte di rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità].

Nelle malattie cardiovascolari non è individuabile una causa unica. Sono noti diversi fattori che aumentano nella persona il rischio di sviluppare la malattia e predispongono l'organismo ad ammalarsi. I più importanti sono: abitudine al fumo di sigaretta, diabete, valori elevati della colesterolemia, ipertensione arteriosa, età e sesso e, inoltre, la scarsa attività fisica, l'obesità e la familiarità alla malattia.

L'entità del rischio che ogni persona ha di sviluppare la malattia dipende dalla combinazione dei fattori di rischio o meglio dalla combinazione dei loro livelli.

Vengono considerati a rischio elevato i soggetti che, in base alla combinazione dei 6 principali fattori (età, sesso, diabete, fumo, valori di pressione arteriosa e di colesterolemia), abbiano un rischio uguale o maggiore del 20% di sviluppare un evento cardiovascolare nei successivi 10 anni. Tale rischio può essere stimato utilizzando la carta del rischio cardiovascolare elaborata dall'Istituto Superiore di Sanità (Progetto Cuore, www.cuore.iss.it). Starà al giudizio del medico modulare verso il basso la stima del rischio nei pazienti ipercolesterolemici nei quali è già in atto un controllo farmacologico o non farmacologico di altri fattori di rischio (obesità, ipertensione, diabete). In tali casi, il medico potrà decidere quale o quali trattamenti farmacologici privilegiare, anche in base ai livelli dei diversi fattori considerati, non essendo proibibile assumere medicine per ognuno di essi.

Solo per due molecole (pravastatina e simvastatina) è stato dimostrato che la riduzione dell'ipercolesterolemia è associata alla riduzione dell'incidenza di eventi coronarici. Per le restanti molecole si dispone solo dell'end-point surrogato della riduzione del colesterolo.

Bibliografia di riferimento

1. National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. NIH Publication No. 02-5215 September 2002; VII-1.
2. National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. NIH Publication No. 02-5215 September 2002; II-50.
3. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; **339**: 229-34.
4. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, Piegas L, Calvin J, Keltai M, Budaj A, for the OASIS Registry Investigators. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000; **102**: 1014-9.
5. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; **342**: 145-53.
6. Progetto Cuore. *Italian Heart Journal* 2004, in press.
7. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, Braunwald E, Cobbe S, Hawkins CM, Keech A, Packard C, Simes J, Byington R, Furberg CD, for the Prospective Pravastatin Pooling Project Investigators Group. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors: the Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation* 2000; **102**: 1893-900.
8. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; **344**: 1383-9.
9. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro, DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Kruyer W, Gotto AM Jr, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; **279**: 1615-22.
10. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, McKillop JH, Packard CJ, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1301-7.
11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high risk individuals: a randomised placebo-controlled trial." *Lancet* 2002; **360**: 7-22.
12. Sever PS, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2003; **361**: 1149-1158.
13. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaefer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wittes J, for the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study

Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. N Engl J Med 1999; **341**: 410-8.

14. GISSI-Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico). Dietary supplementation with n-3polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999;354:447-455.

SPECIALITÀ MEDICINALI

PRINCIPIO ATTIVO	ATORVASTATINA	C10AA05
FARMACO	CONFEZIONE	AIC DITTA
LIPITOR	"10" 10 COMPRESSE 10 MG	33008018 WARNER LAMBERT CONSUMER HEALTHCARE S.COM.P.A.
LIPITOR	"20" 10 COMPRESSE 20 MG	33008032 WARNER LAMBERT CONSUMER HEALTHCARE S.COM.P.A.
TORVAST	"40" 30 COMPRESSE 40 MG	33007067 PFIZER ITALIA S.R.L.
TORVAST	"10" 10 COMPRESSE 10 MG	33007016 PFIZER ITALIA S.R.L.
TORVAST	"10" 30 COMPRESSE 10 MG	33007028 PFIZER ITALIA S.R.L.
TORVAST	"20" 10 COMPRESSE 20 MG	33007030 PFIZER ITALIA S.R.L.
TORVAST	"20" 30 COMPRESSE 20 MG	33007042 PFIZER ITALIA S.R.L.
TOTALIP	"40" 30 COMPRESSE 40 MG	33006065 LABORATORI GUIDOTTI S.P.A.
TOTALIP	"20" 30 COMPRESSE 20 MG	33006040 LABORATORI GUIDOTTI S.P.A.
TOTALIP	"10" 10 COMPRESSE 10 MG	33006014 LABORATORI GUIDOTTI S.P.A.
TOTALIP	"10" 30 COMPRESSE 10 MG	33006026 LABORATORI GUIDOTTI S.P.A.
TOTALIP	"20" 10 COMPRESSE 20 MG	33006038 LABORATORI GUIDOTTI S.P.A.
XARATOR	"10" 10 COMPRESSE 10 MG	33005012 PARKE DAVIS SPA
XARATOR	"20" 10 COMPRESSE 20 MG	33005036 PARKE DAVIS SPA

PRINCIPIO ATTIVO	BEZAFIBRATO	C10AB02
FARMACO	CONFEZIONE	AIC DITTA
BEZALIP	"200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 50 COMPRESSE	24732012 ROCHE S.P.A.
BEZALIP	"400 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE	24732024 ROCHE S.P.A.
HADIEL	"400 MG COMPRESSE RIVESTITE A RILASCIO PROLUNGATO" 30 COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO	26015026 VECCHI & C PIAM S.A.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO	FENOFIBRATO *	C10AB05	
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
FULCRO	"200 MG CAPSULE RIGIDE" 20 CAPSULE	28590014	FOURNIER PHARMA S.P.A.
LIPOFENE	50 CAPSULE 100 MG	24157036	TEOFARMA S.R.L.
LIPSIN	"200 MG CAPSULE RIGIDE" 20 CAPSULE	29257019	FARMACEUTICI CABER S.P.A.
NOLIPAX	50 CAPSULE 100 MG	24948010	SALUS RESEARCHES S.P.A.
TILENE	30 CAPSULE 100 MG	25572013	FRANCIA FARMACEUTICI INDUSTRIA FARMACO BIOLOGICA S.R.L.

PRINCIPIO ATTIVO	FLUVASTATINA *	C10AA04	
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
LESCOL	"40 MG CAPSULE RIGIDE" 14 CAPSULE	29163021	NOVARTIS FARMA S.P.A.
LESCOL	"80 MG COMPRESSE RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE	29163033	NOVARTIS FARMA S.P.A.
LIPAXAN	"80 MG COMPRESSE RILASCIO PROLUNGATO" 28 COMPRESSE	29199041	ITALFARMACO S.P.A.
LIPAXAN	"40 MG CAPSULE RIGIDE" 14 CAPSULE	29199027	ITALFARMACO S.P.A.
PRIMESIN	"80 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO " 28 COMPRESSE	29416068	SCHWARZ PHARMA S.P.A.
PRIMESIN	"40 MG CAPSULE RIGIDE" 14 CAPSULE	29416043	SCHWARZ PHARMA S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO	GEMFIBROZIL *	C10AB04	
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
FIBROCIT	"TC" 20 COMPRESSE 900 MG	26903029	LABORATORIO FARMACEUTICO C.T. S.R.L.
FIBROCIT	30 COMPRESSE 600 MG	26903017	LABORATORIO FARMACEUTICO C.T. S.R.L.
GEMFIBROZIL	"900 MG COMPRESSE RIVESTITE" 20 COMPRESSE	33997026	TEVA PHARMA ITALIA S.R.L.
GEMFIBROZIL	"900 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE	34080022	DOC GENERICI SRL
GEMFIBROZIL	"900 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE	33786029	GNR SPA
GEMFIBROZIL	"900 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE	29512011	EG S.P.A.
GEMFIBROZIL	"900 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE	33282029	MERCK GENERICS ITALIA S.P.A.
GEMFIBROZIL	"600 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE	34080010	DOC GENERICI SRL
GEMFIBROZIL	"600 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE	33282017	MERCK GENERICS ITALIA S.P.A.
GEMFIBROZIL	"900 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE	32098016	RATIOPHARM GMBH
GEMLIPID	"TC" 20 COMPRESSE 900 MG	26334033	F.I.R.M.A. SPA
GEMLIPID	30 COMPRESSE 600 MG	26334019	F.I.R.M.A. SPA
GENLIP	"TC" 20 COMPRESSE 900 MG	26737039	TEOFARMA S.R.L.
GENLIP	30 COMPRESSE 600 MG	26737015	TEOFARMA S.R.L.

GENOZIL	"600 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE	31247012	PULITZER ITALIANA S.R.L.
GENOZIL	"900 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE	31247024	PULITZER ITALIANA S.R.L.
LIPOGEN	"900 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE	33397023	BIORES ITALIA
LIPOZID	"600 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE	25443060	PHARMACIA ITALIA S.P.A.
LIPOZID	"900 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE	25443096	PHARMACIA ITALIA S.P.A.
LOPID	"600 MG COMPRESSE RIVESTITE" 30 COMPRESSE	25445026	PFIZER ITALIA S.R.L.
LOPID	"900 MG COMPRESSE RIVESTITE" 20 COMPRESSE	25445053	PFIZER ITALIA S.R.L.
GEMFIBROZIL EG	"600 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE	029512023	EG SpA

PRINCIPIO ATTIVO	OMEGA 3 ETILESTERI*	C10AX06
-------------------------	----------------------------	----------------

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
ESAPENT	"1G CAPSULE MOLLI" 20 CAPSULE	27617024	PHARMACIA ITALIA SpA
ESKIM	1000MG CAPSULE MOLLI, 20 CAPSULE	27618040	SIGMATAU SpA
SEACOR	1000MG CAPSULE MOLLI, 20 CAPSULE	27616022	SPA (SOC.PRO.ANTIBIOTICI)SpA

PRINCIPIO ATTIVO	PRAVASTATINA	C10AA03
-------------------------	---------------------	----------------

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
APLACTIN	"20 MG COMPRESSE" 10 COMPRESSE	27786021	UPSA S.R.L.
APLACTIN	"40 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	27786033	UPSA S.R.L.
PRASTEROL	"20 MG COMPRESSE" 10 COMPRESSE	27776018	ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA SPA
PRASTEROL	"40 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	27776032	ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA SPA
PRAVASELECT	"40 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	27309032	A.MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.
PRAVASELECT	"20 MG COMPRESSE" 10 COMPRESSE	27309018	A.MENARINI INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.R.L.
SANAPRAV	"20 MG COMPRESSE" 10 COMPRESSE	29371022	SANKYO PHARMA ITALIA S.P.A.
SANAPRAV	"40 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	29371034	SANKYO PHARMA ITALIA S.P.A.
SELECTIN	"20 MG COMPRESSE" 10 COMPRESSE	27297011	BRISTOL MYERS SQUIBB S.R.L.
SELECTIN	"40 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE	27297035	BRISTOL MYERS SQUIBB S.R.L.

PRINCIPIO ATTIVO	ROSUVASTATINA	C10AA
-------------------------	----------------------	--------------

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
CRESTOR	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 20 MG	35885209	ASTRAZENECA S.P.A.

CRESTOR	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 40 MG	35885351	ASTRAZENECA S.P.A.
CRESTOR	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 10 MG	35885058	ASTRAZENECA S.P.A.
SIMESTAT	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 10 MG	35884055	SIMESA S.P.A.
SIMESTAT	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 20 MG	35884206	SIMESA S.P.A.
SIMESTAT	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 40 MG	35884358	SIMESA S.P.A.
PROVISACOR	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 10 MG	035883053	ASTRAZENECA SpA
PROVISACOR	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 20 MG	035883180	ASTRAZENECA SpA
PROVISACOR	28 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM IN BLISTER DA 40 MG	035883356	ASTRAZENECA SpA

PRINCIPIO ATTIVO	SIMVASTATINA	C10AA01	
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
LIPONORM	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27228028	ISTITUTO GENTILI S.P.A.
LIPONORM	"40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27228030	ISTITUTO GENTILI S.P.A.
MEDIPO	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	28370029	MEDIOLANUM FARMACEUTICI S.P.A.
MEDIPO	"40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	28370043	MEDIOLANUM FARMACEUTICI S.P.A.
SINVACOR	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27209028	MERCK SHARP E DOHME (ITALIA) S.P.A.
SINVACOR	"40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27209042	MERCK SHARP E DOHME (ITALIA) S.P.A.
SIVASTIN	"40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27208040	SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE SPA
SIVASTIN	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27208026	SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE SPA
ZOCOR	"20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27216023	NEOPHARMED SPA
ZOCOR	"40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE	27216035	NEOPHARMED SPA
LIPONORM	" 20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM " 28 COMPRESSE	027228079	ISTITUTO GENTILI S.p.A.
LIPONORM	" 40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM " 28 COMPRESSE	027228081	ISTITUTO GENTILI S.p.A.
SIVASTIN	" 20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM " 28 COMPRESSE	027208103	SIGMATAU SpA
SIVASTIN	" 40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM " 28 COMPRESSE	027208115	SIGMATAU SpA
ZOCOR	" 20 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM " 28 COMPRESSE	027216098	NEOPHARMED SpA
ZOCOR	" 40 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM " 28 COMPRESSE	027216100	NEOPHARMED SpA

NOTA 28

<ul style="list-style-type: none"> - medrossi-progesterone - megestrolo 	<p><i>La prescrizione per la terapia antitumorale e dell'AIDS a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - neoplasia della mammella e carcinoma dell'endometrio; - sindrome anoressia/cachessia da neoplasie maligne e da AIDS in fase avanzata.
---	--

Motivazioni e criteri applicativi

I progestinici megestrolo acetato, medrossiprogestosterone acetato sono utilizzati come seconda e terza linea di terapia nel cancro mammario. Trovano, altresì, impiego per il trattamento dei carcinomi endometriali e renali (limitatamente al medrossiprogestosterone acetato per via orale) e sono scarsamente impiegati nel cancro prostatico. Le indicazioni cancro dell'endometrio e mammario sono sufficientemente definite per i due steroidi e non sono soggette a nota. Il loro impiego nel carcinoma renale ed ancor più in quello prostatico è da valutare caso per caso e, relativamente al carcinoma renale, è limitato al medrossiprogestosterone acetato per via orale.

Megestrolo acetato e medrossiprogestosterone acetato per via orale trovano anche impiego, supportato in letteratura (1-5), nella cosiddetta sindrome anoressia/cachessia. Questa è caratterizzata da progressiva perdita di peso (>10% del peso ideale), anoressia, nausea cronica, malassorbimento, astenia, cambiamento dell'immagine corporea, impoverimento del *Performance Status*. Tale sindrome si rileva in pazienti affetti da neoplasia maligna in fase avanzata e da AIDS, fino all'80% in pazienti oncologici terminali, e rappresenta un importante fattore prognostico negativo.

Gli obiettivi maggiori dei trattamenti con progestinici riguardano, nell'anoressia/cachessia da cancro e da AIDS, il recupero ponderale, l'aumento dell'appetito e dell'introito calorico. Obiettivi secondari sono costituiti dal controllo della nausea cronica e del dolore e dal miglioramento del *Performance Status* e della qualità della vita.

Le evidenze che megestrolo acetato e medrossiprogestosterone acetato sono in grado di conseguire tali obiettivi terapeutici sono mostrate da studi clinici controllati in doppio cieco e con dimensione del campione adeguata (1-3).

Vi è anche dimostrazione che l'impatto di questi trattamenti sul peso corporeo è dovuto a un aumento reale della massa magra e grassa (4), e soprattutto grassa (5), piuttosto che a ritenzione idrica (4, 5).

Gli studi hanno infine evidenziato che il miglior effetto terapeutico si ottiene con dosaggi di medrossiprogestosterone acetato di 500-1.000 mg/die e di megestrolo acetato di 160-320 mg/die per via orale.

Gli effetti in pazienti con carcinomi gastrointestinali non sembrano molto favorevoli (6).

Effetti antianoressici e di incremento sul peso corporeo sono stati rilevati anche nella fibrosi cistica (7).

Bibliografia

1. Simons JP, et al. The effect of medroxyprogesterone acetate on appetite, weigh loss and quality of life in advanced stage non-hormone-sensitive cancer. A placebo controlled multicenter study. *J Clin Oncol* 1996;**14**:1077-84.
2. Tehekmeydan NS, et al. Megestrol acetate in cancer anorexia and weight loss. *Cancer* 1992;**5**:1268-74.
3. Von Roenn JH, et al. Megestrol acetate in patients with AIDS-related cachexia. *Ann Int Med* 1994;**6**:693-9.
4. Loprinzi CL, et al. Body-composition changes in patients who gain weight while receiving megestrol acetate. *J Clin Oncol* 1993;**11**:152-4.
5. Nemechek PM, et al. Treatment guidelines for HIV-associated wasting. *Proc Mayo Clin* 2000;**75**:386-94.
6. McMillan DC, et al. A prospective randomised study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Br J Cancer* 1999;**79**:495-500.
7. Nasr SZ, et al. Treatment of anorexia and weight loss megestrol acetate in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmol* 1999;**28**:380-2.

SPECIALITÀ MEDICINALI

PRINCIPIO ATTIVO	MEDROSSIPROGESTERONE	L02AB02	
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
DEPO PROVERA	IM SOSP. 1 FLAC. 1 ML 150 MG	20329064	PHARMACIA N.V./S.A.
DEPO PROVERA	IM SOSP. 1 FLAC. 3,4 ML 500 MG	20329076	PHARMACIA N.V./S.A.
DEPO PROVERA	IM SOSP. 1 FLAC. 6,7 ML 1G	20329088	PHARMACIA N.V./S.A.
FARLUTAL	"500 MG COMPRESSE"30 COMPRESSE	15148125	CARLO ERBA O.T.C.

			S.P.A.
FARLUTAL	"1 G/10 ML SOSPENSIONE ORALE" 15 FLACONCINI 10 ML	15148149	CARLO ERBA O.T.C. S.P.A.
FARLUTAL	"1 G/10 ML SOSPENSIONE INIETTABILE PER USO INTRAMUSCOLARE" 1 FLACONE	15148099	CARLO ERBA O.T.C. S.P.A.
FARLUTAL	30 FLACONI SOSPENSIONE OS 500 MG	15148137	CARLO ERBA O.T.C. S.P.A.
PROVERA	10 BUSTINE GRANULARI 500 MG	20328175	PHARMACIA ITALIA S.P.A.
PROVERA	10 BUSTINE GRANULARI OS 1000 MG	20328187	PHARMACIA ITALIA S.P.A.
PROVERA	30 COMPRESSE 250 MG	20328151	PHARMACIA ITALIA S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO	MEGESTROLO *		L02AB01
FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
MEGACE	"160 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE	27597020	BRISTOL MYERS SQUIBB S.R.L.
MEGESTIL	"160 MG COMPRESSE " 30 COMPRESSE	27574019	CRINOS S.P.A.
MEGESTROLO PH&T	"160 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE	034104012	PH&T SpA

NOTA 78

Colliri anti-glucoma: - apraclonidina - brimonidina - brinzolamide - dorzolamide - latanoprost - travoprost - bimatoprost - dorzolamide + timololo - latanoprost + timololo	<p><i>La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende Sanitarie, è limitata alle seguenti condizioni:</i></p> <p><i>in monoterapia:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - nel trattamento del glaucoma in pazienti per i quali i β-bloccanti sono inefficaci o controindicati; <p><i>in associazione:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - nei pazienti per cui la monoterapia risulti terapeuticamente insufficiente. <p>Il trattamento a base di β-bloccanti va considerato di prima scelta, seguito, ove necessario, dalla monoterapia con uno dei principi attivi elencati o dalla terapia associata.</p>
--	--

Motivazioni e criteri applicativi

La moderna strategia della terapia del glaucoma cronico semplice ad angolo aperto, come suggerita dall'European Glaucoma Society (EGS), prevede l'impiego di un farmaco in monoterapia per il raggiungimento della *target pressure* individuata per ciascun paziente. Se il primo farmaco usato non è efficace nel ridurre la pressione intraoculare o se non è tollerato, si sostituisce con un altro farmaco. Se invece il primo farmaco è ben tollerato ed efficace, ma non sufficiente a raggiungere la *target pressure*, le linee guida prevedono l'aggiunta di un altro farmaco a quello in uso. Questi concetti sono ribaditi anche nelle linee-guida dell'American Academy of Ophthalmology (AAO).

Inoltre, nel proseguimento con la terapia, in caso di progressione dei danni al nervo ottico ed al campo visivo la *target pressure* dovrebbe essere rivalutata; ulteriori aggiustamenti della *target pressure* potrebbero essere presi in considerazione se il paziente è rimasto stabile per almeno cinque anni o in presenza di effetti collaterali.

SPECIALITÀ MEDICINALI

PRINCIPIO ATTIVO APRACLONIDINA S01EA03

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
IOPIDINE	SOLUZ OFTAL STERILE 0,5% 5ML	29823010	ALCON ITALIA SPA

PRINCIPIO ATTIVO BIMATOPROST S01EX49

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
LUMIGAN	COLLIRIO, SOLUZIONE 1 FLACONE 3 ML	35447010	ALLERGAN PHARMACEUTICAL (IRELAND) LTD

PRINCIPIO ATTIVO BRIMONIDINA S01EA05

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
ALPHAGAN	1 FLAC. GOCCE OFTALMICHE 0,2% 5 ML	33490020	ALLERGAN S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO BRINZOLAMIDE S01EC04

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
AZOPT	10 MG/ML COLLIRIO SOSPENSIONE 1 FLACONE (LDPE) 5 ML USO OCULARE	34770014	ALCON LABORATORIES (UK) LTD.

PRINCIPIO ATTIVO DORZOLAMIDE S01EC03

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
TRUSOPT	SOLUZIONE OFTALMICA 2% 5 ML IN CONTENITORE OCUMETER PLUS	31848017	MERCK SHARP E DOHME (ITALIA)

S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO DORZOLAMIDE/TIMOLOLO S01EC03

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
COSOPT	COLLIRIO SOLUZIONE 2%+0,5% 1 FLACONE 5 ML CON DOSATORE OCTOMER PLUS	34242014	MERCK SHARP E DOHME (ITALIA) S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO LATANOPROST * S01EX03

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
XALATAN	1 FLACONE GOCCE OFTALMICHE 0,005% 2,5 ML	33219015	PHARMACIA ITALIA S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO LATANOPROST/TIMOLOLO * S01EX

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
XALACOM	1 FLACONE LPDL DI GOCCE OFTALMICHE DA 2,5 ML	35402015	PHARMACIA ITALIA S.P.A.

PRINCIPIO ATTIVO TRAVOPROST S01EX49

FARMACO	CONFEZIONE	AIC	DITTA
TRAVATAN	40 MCG/ML COLLIRIO SOLUZIONE 1 FLACONE 2,5 ML	35409010	ALCON LABORATORIES (UK) LTD.