

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI MEDICINALI A BASE DI ACIDI GRASSI OMEGA 3

Come rappresentato nella tabella sottostante, i medicinali a base di acidi grassi Omega 3 rappresentano una classe di farmaci ad alto impatto economico per la Regione Lazio. In tale contesto la Asl Roma 2 mostra il valore più distante da quello rappresentante la *best practice* (**2,38**) con un valore di **4,47 DDD/1.000 assistiti/die** e una spesa totale di **1.842.400,27 euro** nell'anno 2023.

Descrizione	Spesa Netta *	DDD Consumati	Unità Posologiche	Assistibili Normalizzati	DDD/1000 ass./die	Risparmio con valore <i>best practice</i> regionale = 2,38
ASL VITERBO	€ 692.748,97	360.063	1.440.250	326.170	3,02	147.604,32
ASL RIETI	€ 411.086,20	213.053	852.210	160.906	3,63	141.381,15
ASL LATINA	€ 899.447,74	470.030	1.880.120	553.469	2,33	
ASL FROSINONE	€ 789.990,48	410.458	1.641.830	491.513	2,29	
ASL RM 1	€ 2.567.610,07	1.332.210	5.328.840	1.091.123	3,35	740.771,76
ASL RM 2	€ 3.935.442,27	2.052.643	8.210.570	1.256.689	4,47	1.842.400,27
ASL RM 3	€ 1.744.596,52	903.620	3.614.480	593.492	4,17	749.204,59
ASL RM 4	€ 746.853,54	387.903	1.551.610	314.599	3,38	220.667,18
ASL RM 5	€ 1.286.441,58	669.690	2.678.760	468.429	3,92	504.760,84
ASL RM 6	€ 1.630.050,26	859.103	3.436.410	553.653	4,25	717.486,72

(Target 2.1 G06036 - Estrazione da sistema regionale DWH)

U.O.C Farmacia Ospedaliera SE/CTO e verifica
 appropriatezza prescrittiva ospedale territorio

La prescrivibilità a carico del SSN (rimborsabilità) dei **MEDICINALI A BASE DI OMEGA 3** è prevista per le sole indicazioni terapeutiche incluse nella **NOTA 13 DI AIFA** che contemplano 3 scenari:

- IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA (trattamento di 2° livello)
- IPERCHILOMICRONEMIE E GRAVI IPERTRIGLICERIDEMIE (trattamento di 1° e 2° livello)
- IPERLIPIDEMIE IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA MODERATA E GRAVE per livelli di trigliceridi ≥ 500 mg/dl.

Il dettaglio dei trattamenti rimborsati è riportato nella tabella che segue.

DISLIPIDEMIA	Trattamento di 1° livello	Trattamento di 2° livello
IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA <i>(Prevalenza in Italia 1-2:100 individui)</i>	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina * (NON PREVISTO USO DI MEDICINALI A BASE DI ACIDI GRASSI OMEGA 3)	rosuvastatina MEDICINALI A BASE DI ACIDI GRASSI OMEGA 3 ezetimibe + statine (in associazione estemporanea o precostituita)
IPERCHILOMICRONEMIE <i>(Prevalenza stimata: 1-9 individui per milione)</i> e GRAVI IPERTRIGLICERIDEMIE <i>(Trigliceridemia superiore a 500 mg/dl)</i>	Fibrati MEDICINALI A BASE DI ACIDI GRASSI OMEGA 3	fibrati in <u>associazione</u> a MEDICINALI A BASE DI ACIDI GRASSI OMEGA 3
IPERLIPIDEMIE <i>(Trigliceridemia superiore a 500 mg/dl)</i> in pazienti con INSUFFICIENZA RENALE CRONICA MODERATA E GRAVE	MEDICINALI A BASE DI ACIDI GRASSI OMEGA 3	

L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale.

Le condizioni di dislipidemia sopra indicate sono definite dai seguenti criteri diagnostici.

DISLIPIDEMIA	CRITERI DIAGNOSTICI
IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA	<p>Colesterolemia LDL > 160 mg/dl e/o trigliceridemia > 200 mg/dl</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Documentazione nei membri della stessa famiglia (I e II grado) di più casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia (fenotipi multipli), spesso con variabilità fenotipica nel tempo (passaggio da ipercolesterolemia ad ipertrigliceridemia, o a forme miste).</p> <p>In assenza di documentazione sui familiari, la dislipidemia familiare è fortemente sospetta in presenza di una diagnosi anamnesica o clinica o strumentale di arteriosclerosi precoce.</p> <p>È indispensabile per la validità della diagnosi di iperlipidemia combinata familiare escludere le famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia.</p>
IPERCHILOMICRONEMIA	<p>Riscontro di ipertrigliceridemia a digiuno > 885 mg/dL (10 mmol/L) in almeno 3 precedenti determinazioni (eseguite in tempi successivi, a distanza di almeno 1 mese tra loro).</p> <p>Escluse o eventualmente adeguatamente trattate le altre possibili cause di ipertrigliceridemia (<i>es. assunzione di alcool, ipotiroidismo, diabete mellito scompensato, sindrome metabolica, sindrome nefrosica, terapia con farmaci quali estrogeni, corticosteroidi, immunosoppressori, inibitori delle proteasi</i>).</p> <p>Confermata omozigosi, eterozigosi composita o doppia eterozigosi per mutazioni note per causare perdita di funzionalità dei geni LPL, APOC2, APOA5, GPIIIBP1 o LMF16.</p>
GRAVE IPERTRIGLICERIDEMIA	<p>Trigliceridemia > 500 mg/dl in almeno 3 precedenti determinazioni, eseguite in tempi successivi, a distanza di almeno 1 mese tra loro, ognuna eseguita a digiuno da almeno 12 ore e in concomitanza di una alimentazione che escluda alcool, dolci e non comprenda più di 300 g di frutta/die.</p>

Inoltre, si ricorda che, come riportato nell'RCP (riassunto delle caratteristiche del prodotto) dei medicinali a base di acidi grassi OMEGA 3:

- la dose massima giornaliera è pari a **3g/die**;

- non ci sono dati disponibili in pazienti con **compromissione epatica**;
- si raccomanda cautela nei pazienti con **disturbi emorragici** o nei pazienti che assumono **anticoagulanti** o altri medicinali che agiscono sulla coagulazione (aumento del tempo di sanguinamento).



Per concludere, si rammenta che con NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE del 08/11/2023 AIFA informa **dell'aumentato rischio dose-dipendente di fibrillazione atriale** in pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare trattati con medicinali a base di esteri etilici degli acidi omega-3.

Revisioni sistematiche e meta-analisi di studi clinici randomizzati e controllati hanno evidenziato che il rischio osservato di fibrillazione atriale è risultato più elevato con **una dose di 4 g/die**.

Se si sviluppa fibrillazione atriale il trattamento con questi medicinali deve essere interrotto definitivamente.

Bibliografia:

<https://www.aifa.gov.it/nota-13>

https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_007166_042639_RCP.pdf&sys=m0b1l3

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1804929/2023.11.08_NII_omega-3_IT.pdf

2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal (2020) 41, 111-188