

## **UNA NOTA AL GIORNO LEVA IL MEDICO DI TORNO**

### **La nota 73**

La terapia dell'ipertensione arteriosa in Italia è regolata da una normativa che non consente l'impiego di una nuova classe di farmaci (i bloccanti dell'angiotensina II), se non dopo la comparsa di effetti collaterali dovuti ad un trattamento con ACE-Inibitori. Si tratta di una precauzione dettata da argomenti scientifici, oppure è un'altra anomalia burocratica, tipicamente italiana? E, ancora, ha più importanza l'aspetto clinico o quello economico? E, infine, si tratta di un provvedimento giustificabile o di una norma poco condivisibile? Questo articolo si propone di fare il punto della situazione e di suggerire un percorso valido al medico generale per continuare ad esercitare al meglio la sua professione. Il titolo della rubrica, poi, è volutamente provocatorio. Tutti, pazienti compresi, sanno come il recente aumento del carico burocratico intervenga pesantemente a condizionare il lavoro quotidiano. La SIMG, per tradizione e per fatti, intende, con questa rubrica, dare il via ad una serie di articoli, indirizzati verso suggerimenti interpretativi pratici della materia, nella convinzione che solo un medico generale, autorevole, competente e dignitoso sia in grado di sostenere, con rigore metodologico, le proprie scelte. È evidente, perciò, che alla domanda riportata nel titolo, i medici della Simg risponderanno "NO".

di Augusto Zaninelli

Coordinatore dell'Area Progettuale Cardiovascolare della SIMG

Nel 1993 il Ministero della Sanità ha eseguito una revisione della classificazione delle specialità medicinali, che prevedeva un prontuario in cui i farmaci erano classificati in base alla loro rimborsabilità in classi (A, B, C, H). Per alcuni di essi, appartenenti alle fasce A, B, H, il criterio di rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale fu regolamentato da alcune "note relative alla prescrizione e al controllo delle confezioni", adottate dalla Commissione Unica del Farmaco per limitare la spesa sanitaria pubblica su farmaci costosi, per i quali non vi erano sufficienti dati dalla letteratura internazionale, tali da giustificare la prescrizione in regime di "welfare". Originariamente le note erano 71, ridottesi a 57 dopo la revisione effettuata dalla CUF dall'agosto '97 all'aprile '98, anche se il criterio della numerazione progressiva è rimasto. Questo articolo vuole essere il primo di una nuova rubrica della rivista, intesa ad analizzare, commentare e valutare le note, suggerendo al Medico Generale una linea di condotta adeguata sia alla normativa, che alle esigenze della pratica clinica quotidiana.

### **La Nota 73**

Questa norma, che si riferisce alla prescrizione dei farmaci bloccanti dell'angiotensina II (cosiddetti "sartani"), nella terapia dell'ipertensione arteriosa e dello scompenso cardiaco, recita così: "limitatamente ai pazienti che devono sospendere il trattamento con un ACE-inibitore a causa di tosse persistente o angioedema".

Il "bollettino d'informazione sui farmaci", edito dal Ministero della Sanità - Dipartimento per la

valutazione dei medicinali e farmacovigilanza, nel numero 2/98, anno V, pagina 28, riporta un commento ufficiale della CUF, con lo scopo di illustrare il processo decisionale che ha portato la Commissione alla formulazione della nota 73.

In queste precisazioni, viene sintetizzato il meccanismo d'azione di questa nuova classe di farmaci ed il motivo per cui gli ACE-inibitori possono provocare tosse o angioedema al contrario dei bloccanti dell'angiotensina II. Il commento, poi, prosegue evidenziando possibili effetti collaterali dei bloccanti dell'angiotensina II (legati all'elevata affinità recettoriale AT1 e alla bassa affinità per gli AT2) e ad un loro ruolo ancora incerto nei riguardi dell'ipertrofia ventricolare sinistra e dello scompenso cardiaco. Infine, viene evidenziata la sinergia con il Prontuario Nazionale del Sistema Sanitario Britannico, nel quale la prescrizione di questi farmaci è consentita solo per chi deve interrompere gli ACE-inibitori per la sola tosse persistente.

"Ma non è una questione economica"

La CUF, poi, ha recentemente pubblicato un articolo dal titolo "ACE-inibitori vs sartani: realtà e possibilità. Il perché della nota 73" (Bollettino d'informazione sui farmaci, anno V N.o 3/98, pagine 1-10), con lo scopo di aggiungere ulteriori elementi esplicativi per la decisione presa. Rispetto al commento ufficiale alla nota riportata sopra, queste precisazioni possono essere così riassunte:

- Permangono dubbi sui possibili effetti legati all'immodificata o accentuata influenza dei bloccanti dell'angiotensina II sui recettori AT2, effetti che, testualmente, vengono definiti come "particolarmente rilevanti e ben percepiti, anche se tuttora non hanno trovato piena delucidazione (negativi?)"
- Non si trovano più accenni alla ipertrofia ventricolare sinistra
- Viene dato un ampio spazio ai potenziali, anche se non del tutto dimostrati, effetti dei bloccanti dell'angiotensina II nello scompenso cardiaco
- L'efficacia nell'ipertensione arteriosa e le controindicazioni dei bloccanti dell'angiotensina II sono state considerate come sovrapponibili a quelle degli ACE-inibitori
- è presente una attenta analisi dei costi, dalla quale si evince come i bloccanti dell'angiotensina II inducano una spesa simile a quella di alcuni ACE-inibitori
- Viene introdotto il termine di "fastidioso", riferito agli effetti collaterali che può indurre la terapia con ACE-inibitori.
- Infine, l'articolo conclude con l'affermazione che sono necessarie ulteriori prove atte a definire il rischio/beneficio dei bloccanti dell'angiotensina II, ma che la nota "non è stata assolutamente dettata da motivazioni di ordine economico".

Cosa si trova a questo proposito nella letteratura internazionale?

Le recentissime linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e della Società Internazionale dell'Ipertensione, nel paragrafo inerente la terapia, affermano che esistono sei classi di farmaci antiipertensivi (diuretici, beta-bloccanti, ACE-inibitori, calcio antagonisti, bloccanti dell'angiotensina II e alfa-bloccanti), citati con pari dignità e autorevolezza, sulla scorta della forza dei dati della letteratura più recente, che, com'è ormai consuetudine, tiene conto non solo di criteri di tipo clinico-scientifico, ma anche di analisi di costo/efficacia. Lo stesso concetto, peraltro, era già stato espresso dalle raccomandazioni delle Società Scientifiche Generaliste e Specialistiche degli Stati Uniti, che avevano sottolineato l'ottimo risultato dei bloccanti dell'angiotensina II, sotto il profilo della scarsa comparsa di effetti collaterali. Il commento della nota, poi, genera qualche perplessità: infatti, non sono stati mai

evidenziati dei sicuri effetti collaterali legati alla scarsa affinità per i recettori AT2 (sembra invece che questo aspetto sia vantaggioso) e, nemmeno, interferenze negative sull'ipertrofia ventricolare sinistra anzi, il loro impiego ha dimostrato ottima tollerabilità ed efficacia in numerosi studi. L'analogia con il National Health Service britannico, poi, è quantomeno infelice, se si considera che una recente indagine ha mostrato che nel Regno Unito i pazienti ipertesi in buon controllo pressorio (<140/90 mmHg) sono il 6%, la percentuale peggiore per quanto riguarda la Comunità Europea e il Nord America (la bibliografia relativa a tutte le affermazioni qui riportate è disponibile su richiesta).

L'interpretazione della nota

Pur manifestando una sincera comprensione verso il complesso lavoro della CUF, dedito alla non facile mediazione tra la libertà prescrittiva di farmaci rimborsabili e il clima di risorse limitate che stiamo vivendo, la nota 73 appare difficile da condividere e sostenere, sia dal punto di vista dell'economia sanitaria che da quello strettamente scientifico. Si ha la netta impressione che non si voglia considerare i bloccanti dell'angiotensina II come una classe di farmaci a sè stante, ma come analoghi degli ACE-inibitori, che agiscono un po' più a valle, con risultati sovrapponibili e costi aumentati. In realtà, si tratta di farmaci caratterizzati da una buona efficacia nei ridurre i valori pressori elevati, sicuramente non inferiore alle altre categorie di farmaci. Una caratteristica invece decisamente innovativa è l'ottimo profilo di tollerabilità. Questo aspetto, oltre che utile dal punto di vista clinico, introduce una semplice analisi di tipo economico, che deve sempre essere considerata in Medicina Generale. Al di là del costo giornaliero della compressa, chi si occupa di spesa sanitaria sa che il vero indicatore economico nella prevenzione primaria e secondaria è l'aderenza del paziente alla terapia. Una scarsa compliance, infatti, compromette la riduzione dei fattori di rischio ed espone il SSN alla possibilità di una spesa molto più alta nel sostenere i costi di un evento maggiore, sia in fase acuta, post-acuta/riabilitativa, che nel follow-up nel tempo. D'altro canto, l'esplicitazione del rationale che ha portato alla definizione della nota stessa, sembra aprire una strada interpretativa percorribile. Dalle precisazioni della CUF, infatti, si deduce che uno dei punti in discussione è il ruolo sui recettori AT2, per il quale, peraltro, i dati della letteratura internazionale sono estremamente ampi. L'ipotizzare, quindi, seppure tra parentesi e con il punto di domanda, un effetto negativo, costituisce una presa di posizione rispettabile, ma arbitraria e non necessariamente condivisibile, tanto che non sarebbe scientificamente sbagliato, allo stato attuale delle conoscenze, sostituire il vocabolo in parentesi con un "positivi?". Inoltre, introducendo il termine, piuttosto aleatorio, di effetti "fastidiosi" dovuti agli ACE-inibitori, si lascia via libera alle differenti valutazioni e, di fatto, riferendosi a "fastidi" e non a veri e propri effetti collaterali, il commento pare svincolare il medico dal registrare e documentare reazioni.

Conclusione

In riferimento alla nota 73, la Comunità Scientifica italiana, è per lo più in disaccordo con la CUF. Dal momento che le ragioni non sembrano essere nè economiche nè culturali, il vero motivo della limitazione della rimborsabilità risulta ancora oscuro. Resta invece presente questa sorta di penalizzazione, ormai solo italiana, verso una classe di farmaci perlomeno sovrapponibile alle altre in termini di efficacia, che fa della tollerabilità la sua caratteristica più convincente. Questo aspetto, peraltro poco affrontato nei documenti ufficiali, gioca un ruolo cruciale in una delle condizioni indispensabili per il buon successo della cura dell'ipertensione: l'aderenza alla terapia.

