

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 17.10.2007

RICHIESTA DI INSERIMENTO IN PTR DI LERCANIDIPINA ATC C08CA13 (Cardiovasc[®] – Lercadip[®] - Zanedip[®])

Presentata da

→ Commissione Terapeutica Provinciale di Olbia - Tempio

In data maggio 2007

Per le seguenti motivazioni :

1. la Lercanidipina un calcioantagonista di ultima generazione, nonostante la sua breve emivita plasmatica è dotata di un'attività antipertensiva omogenea e prolungata.....
2. ha dimostrato di avere un'elevata efficacia antipertensiva e un'incidenza di edemi periferici, cefalea, flushing significativamente inferiore rispetto ad altri calcioantagonisti (amlodipina, nifedipina, felodipina) utilizzati attualmente nel prontuario Terapeutico Aziendale.
3. La ridotta incidenza di eventi avversi in pazienti trattati con lercanidipina può migliorare la compliance al trattamento antipertensivo e le complicanze cliniche ad essa correlate.

INQUADRAMENTO GENERALE DELLA PATOLOGIA DA TRATTARE CON LERCANIDIPINA

La probabilità nel corso della vita di sviluppare ipertensione per gli individui di età compresa tra i 55 ed i 65 anni è del 90%¹. Nei soggetti ipertesi il rischio di ictus, infarto del miocardico, scompenso cardiaco e arteriopatia periferica aumenta, rispetto ai soggetti normotesi, di 2-4 volte. L'ipertensione è inoltre associata ad un aumento del rischio di insufficienza renale terminale, retinopatia e aneurisma aortico. Il rischio assoluto di esiti avversi dipende dalla presenza di altri fattori di rischio cardiovascolare e dal grado di innalzamento della pressione arteriosa.² La terapia antipertensiva è specifica per ciascun paziente e deve essere adattata sulla base delle patologie associate, delle complicazioni e dei fattori di rischio.

La lercanidipina è un antipertensivo calcio antagonista a struttura diidropiridinica, indicato nell'ipertensione di grado lieve-moderato.



STANDARD TERAPEUTICO ATTUALE

Le linee guida europee (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) raccomandano nel paziente iperteso l'assunzione in monoterapia di un diuretico³ (best evidence in letteratura) oppure un Betabloccante o un Calcio antagonista o un ACE inibitore o un Sartano. E' prevista inoltre un'associazione combinata di due farmaci a basso dosaggio. Le linee guida non specificano o raccomandano l'impiego di uno specifico farmaco, ma indicano più genericamente la classe.



INDICAZIONI REGISTRATE E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Indicazioni terapeutiche registrate:

Lercanidipina è indicato per il trattamento dell'ipertensione essenziale lieve-moderata.
Farmaco registrato attraverso procedura di mutuo riconoscimento.

Modalità di somministrazione:

La dose consigliata è di 10 mg una volta al giorno per via orale, almeno 15 minuti prima dei pasti; la dose può essere aumentata a 20 mg, in funzione della risposta individuale del paziente.
L'aggiustamento della dose dovrà essere graduale poiché il massimo effetto antipertensivo si manifesta entro 2 settimane circa.

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 17.10.2007

Nel caso di pazienti non adeguatamente controllati mediante monoterapia anti-ipertensiva, è possibile associare la somministrazione di Lercanidipina a farmaci beta-bloccanti (atenololo), diuretici (idroclorotiazide) o ACE inibitori (captopril o enalapril).

Il trattamento con Lercanidipina è sconsigliato nei pazienti con disfunzioni epatiche di grado severo o in pazienti con gravi disfunzioni renali (clearance della creatinina minore di 10 ml/min).



EVIDENZE SCIENTIFICHE DISPONIBILI SULL'EFFICACIA:

Lo studio COHORT, multicentrico, in doppio cieco e randomizzato in una popolazione di 828 pazienti con età \geq 60 anni, ha confrontato l'efficacia e la tollerabilità della lercanidipina con amlodipina e lacidipina³. Non sono state rilevate differenze significative nella riduzione dei valori pressori, mentre i due calcio antagonisti lipofili (lercanidipina e lacidipina) sono risultati meglio tollerati per quanto riguarda lo sviluppo di edemi in generale, edemi agli arti inferiori e pesantezza alle gambe. I risultati sul miglior profilo di rischio versus amlodipina sono stati confermati da ulteriori studi di piccole dimensioni^{4,5,6,7,8,9,10}, ma gli end point di efficacia clinica sono risultati sovrapponibili. Non sono disponibili studi di grandi dimensioni che valutino l'efficacia su esiti clinici rilevanti e a lungo termine (gli esiti considerati sono surrogati: es. valori pressori e di laboratorio).



VALUTAZIONE COMPARATIVA CON L'ATTUALE STANDARD TERAPEUTICO

Lo studio ALLHAT¹¹ ha confrontato 4 classi di farmaci antipertensivi, cercando di individuare quale fosse il farmaco di prima scelta nel trattamento dell'ipertensione: un farmaco non solo capace di abbassare la pressione sanguigna, ma anche di ridurre il rischio cardiovascolare e cerebrovascolare. I risultati dello studio forniscono evidenze che i diuretici tiazidici dovrebbero essere i farmaci di prima scelta nei pazienti con ipertensione.

In letteratura non sono stati trovati RCT che confrontano lercanidipina con diuretici tiazidici in monoterapia per l'ipertensione di grado lieve-moderato.

E' stato recentemente pubblicato un articolo "Hypertension from Framingham to ALLHAT: translating clinical trials into practice"¹², che ripropone criticamente i risultati dei due studi citati ricordando quali classi e farmaci hanno mostrato un'efficacia superiore. Viene sottolineato che i diuretici sono efficaci quanto i nuovi farmaci nel ridurre la pressione e ridurre il rischio cardiovascolare.

Nel trial clinico multicentrico, randomizzato in doppio cieco ELLE (the ELderly and Lercanidipine study; n=261) la lercanidipina ha mostrato un'efficacia equivalente con la nifedipina¹³.



VALORE AGGIUNTO DEL FARMACO ALL'ATTUALE STANDARD TERAPEUTICO:

La lercanidipina non aggiunge efficacia clinica rispetto ad amlodipina e nifedipina, presenti in PTR. I vantaggi sul profilo di tollerabilità non sono ritenuti rilevanti dal punto di vista clinico per i pazienti ricoverati in ospedale.

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 17.10.2007



VALUTAZIONE COMPARATIVA DEI COSTI: (per DDD)*

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	CONFEZIONE	COSTO PER U.P.°	DDD*	COSTO PER DDD
Lercanidipina	10 mg	28 cpr	€ 0,54	10 mg	€ 0,54
Lercanidipina	20 mg	28 cpr	€ 0,75	10 mg	
Amlodipina	5 mg	28 cpr	€ 0,54	5 mg	€ 0,54
Amlodipina	10 mg	14 cpr	€ 0,93	5 mg	
Nicardipina	20 mg	50 cpr	€ 0,15	90 mg	€ 0,67
Nicardipina	40 mg	30 cpr/cps	€ 0,16	90 mg	
Nifedipina	30 mg	14 cpr/cps	€ 0,48	30 mg	€ 0,48
Nifedipina	60 mg	14 cpr/cps	€ 0,65	30 mg	
Felodipina	5 mg	28 cpr	€ 0,45	5 mg	€ 0,45
Felodipina	10 mg	14 cpr	€ 0,83	5 mg	

°U.P.: unità posologica

* Defined Daily Dose

Espressione circa l'inserimento in PTR :

= proposta di inserimento non accolta

Per le seguenti motivazioni:

Dalla letteratura esaminata si deduce che lercanidipina non aggiunge vantaggi clinici rispetto ai calcio antagonisti già presenti nel PTR.

SCHEDA DI VALUTAZIONE PER L'INSERIMENTO DI FARMACI NON PRESENTI NEL PTR

Approvata nella seduta della Commissione PTR del 17.10.2007

BIBLIOGRAFIA

1. Vasan RS et al. "Framingham Heart Study" JAMA 2002 ; 287: 1003-1010
2. Clinical Evidence Anno 2006
3. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC et al "Tolerability of long term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensive" Journal of Hypertension, 2002; 15, n. 11: 932-940
4. Lund Johansen P, Strandén E, Helberg S et al "Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine" Journal of Hypertension, 2003; 21, n. 5: 1003-1010
5. Borghi C, Prandin MG, Dormi A, Ambrosioni E; Study Group of the Regional Unit of the Italian Society of Hypertension. "Improved tolerability of the dihydropyridine calcium-channel antagonist lercanidipine: the lercanidipine challenge trial". Blood Press Suppl. 2003 May;1:14-21
6. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A et al Leonetti G, Magnani B, Pessina AC e al "Differential effects of lercanidipine and nifedipine GITS on plasma norepinephrine in chronic treatment of hypertension", AJH, 2003; 16: 596-599
7. Fogari R, Malamani GD, Zoppi A et al Leonetti G, Magnani B, Pessina AC e al "Comparative effects of lercanidipine and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on ankle volume and subcutaneous interstitial pressure in hypertensive patients: a double-blind, randomized, parallel group study", Current Therapeutics Research, vol. 61, No 12, 850-862, Dicembre 2000
8. Pedrinelli R, Dell'Omo G, Nuti M, Menegato A, Balbarini A, Mariani M. "Heterogeneous effect of calcium antagonists on leg oedema: a comparison of amlodipine versus lercanidipine in hypertensive patients". J Hypertens. 2003 Oct;21(10):1969-73
9. De Giorgio LA, Orlandini F, Malasoma P et al " Double-blind, cross-over study of lercanidipine versus amlodipine in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension" Current Therapeutics Research. 1999;60; 10: 511-520
10. Grassi G, Seravalle G, Turri C, Bolla G, Mancia G. "Short-versus long-term effects of different dihydropyridines on sympathetic and baroreflex function in hypertension". Hypertension. 2003 Mar;41(3):558-62.
11. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002
12. Levy D. "Hypertension from Framingham to ALLHAT: translating clinical trials into practice" Cleve Clin J Med. 2007 Sep;74(9):672-8
13. Cherubini A, Fabris F, Ferrari E, et al: Comparative effects of lercanidipine, lacidipine, and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood pressure and heart rate in elderly hypertensive patients: the ELderly and Lercanidipine (ELLE) study. Arch Gerontol Geriatr 2003; 37:203-212.
14. Banca dati SFERA (Spesa Farmaceutica Elaborazioni Regioni ASL) dell'Osservatorio Nazionale Sull'impiego dei Medicinali -Ministero della Salute-