



Info Farma

RIVISTA DI INFORMAZIONE INDIPENDENTE

NUMERO 4

OTTOBRE-DICEMBRE 2025



Con la collaborazione di:



INDICE

PAG. 3 EDITORIALE

PAG. 4 DOSSIER

TRATTAMENTO DELLE DISLIPIDEMIE NELLA MEDICINA GENERALE

A stack of medical journals including 'The NEW ENGLAND JOURNAL of Medicine', 'nature', 'ACCOUNTS of chemical research', 'nature Science', and 'DISEASE PRIMERS'. Several white pills are scattered on top.

PAG. 26 PILLOLA DALLA LETTERATURA
ACHIEVE-1 Trial Investigators. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist, in Early Type 2 Diabetes

A collage of various statistical charts, including bar graphs, line graphs, and pie charts. A magnifying glass is positioned over one of the charts.

PAG. 31
APPUNTI DI STATISTICA A FUMETTI
DOCTOR G.

A background image featuring several lightbulbs and interlocking gears. One lightbulb is lit, showing a cityscape.

PAG. 36 APPROFONDIMENTO
ISDB General Assembly 2025: a Verona tre giorni dedicati all'informazione indipendente sul farmaco
Progetto COSiFA: una rete nazionale per un'informazione indipendente sul farmaco

A blue background with various scientific and medical icons, including a microscope, a DNA double helix, and a bar chart.

AGGIORNAMENTO SUI FARMACI

- PAG. 43** Nuove Entità Terapeutiche (NET)
dal 15 settembre 2025 al 15 dicembre 2025
- PAG. 50** Nuove Indicazioni (NI)
dal 15 settembre 2025 al 15 dicembre 2025
- PAG. 52** Lista farmaci L. 648/96
dal 15 settembre 2025 al 15 dicembre 2025

EDITORIALE

Care Lettrici
Cari Lettori

Il Dossier dell'ultimo numero di InfoFarma di quest'anno nasce con l'obiettivo di fornire una visione aggiornata, critica e orientata alla pratica clinica quotidiana del trattamento delle dislipidemie in Medicina Generale, integrando le evidenze scientifiche più recenti con l'esperienza maturata sul territorio. Le dislipidemie rappresentano uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare e costituiscono una delle condizioni croniche più frequentemente gestite dal Medico di Medicina Generale (MMG). In un contesto epidemiologico caratterizzato dall'invecchiamento della popolazione, dalla diffusione di stili di vita non salutari e dall'elevata prevalenza di comorbidità, il ruolo del MMG è centrale, non solo nell'identificazione precoce del rischio, ma anche nella presa in carico continuativa del paziente. Il primo articolo è dedicato alla **classificazione delle dislipidemie**, passaggio fondamentale per una corretta diagnosi e per l'impostazione di un percorso terapeutico appropriato. La distinzione tra forme primitive e secondarie, così come il riconoscimento dei diversi fenotipi lipidici, consente al MMG di orientare in modo più preciso gli interventi terapeutici e di individuare situazioni che richiedono un approfondimento specialistico. Fondamentale è la **promozione dei corretti stili di vita**, che rimane il cardine della prevenzione cardiovascolare. Il MMG, grazie al rapporto continuativo con il paziente, è in una posizione privilegiata, per promuovere cambiamenti sostenibili nel tempo, intervenendo su alimentazione, attività fisica, abitudine al fumo e controllo del peso corporeo. Il dossier prosegue con un focus sulle **caratteristiche degli ipolipemizzanti orali**, approfondendo meccanismi d'azione, efficacia clinica, profilo di sicurezza e possibili interazioni farmacologiche, aspetti di grande rilevanza nella gestione di pazienti spesso in politerapia. Infine, una particolare attenzione è dedicata alla gestione dei sintomi muscolari associati alle statine (SAMS), una delle principali cause di scarsa aderenza e di sospensione della terapia. Una specifica sezione è dedicata alla domanda chiave della pratica clinica: **quali pazienti trattare con farmaci ipolipemizzanti e quali target lipidici raggiungere?** Il tema viene affrontato attraverso casi clinici interattivi, progettati con QR code, che consentono al lettore di confrontarsi con scenari reali, più o meno complessi. Le risposte e la discussione dei casi saranno pubblicate nel numero 1/2026, favorendo, in tal modo, un percorso formativo continuo. Il dossier include una lettura critica dei dati di prescrizione sul territorio, che offre uno spaccato concreto delle abitudini prescrittive e delle criticità emergenti: dall'aumento dell'intensità delle terapie, all'uso crescente delle associazioni, fino al problema persistente della non aderenza, che interessa ancora una quota significativa di pazienti e rischia di vanificare i benefici attesi in termini di riduzione del rischio cardiovascolare. Infine, un'analisi dei dati di farmacovigilanza, strumento indispensabile per garantire sicurezza, efficacia e uso razionale dei farmaci nella pratica reale, completa l'approfondimento sulle dislipidemie di questo numero.



La rubrica **"Pillola dalla letteratura"** dell'ultimo numero del 2026 di InfoFarma è dedicata all'analisi dello studio *ACHIEVE-1 Trial Investigators. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist, in Early Type 2 Diabetes*. Orforglipron è una piccola molecola, agonista non peptidico del recettore GLP-1, sviluppata per ottenere una migliore biodisponibilità orale e una somministrazione più semplice, senza restrizioni legate al cibo o all'assunzione di acqua.

Nell'ultimo numero di quest'anno abbiamo voluto dedicare una rubrica ad un argomento, la **statistica**, che risulta ostico ai più. Con l'aiuto del **Dottor G**, e con un approccio a fumetti, vediamo insieme come si calcola l'aumento del rischio di contrarre una malattia.

La rubrica dedicata agli **"Approfondimenti"** presenta una sintesi degli argomenti dibattuti durante la **General Assembly dell'International Society of Drug Bulletins (ISDB)** che, quest'anno si è tenuta a Verona dal 1 al 3 ottobre, per la prima volta in Italia. Tre giorni intensi di confronti, riflessioni metodologiche e analisi critiche hanno offerto ai partecipanti una panoramica ampia e attuale sulle trasformazioni che stanno ridefinendo il rapporto tra evidenza scientifica, attività regolatoria e salute pubblica. Questa edizione della General Assembly ha mostrato una società critica ma propositiva, profondamente consapevole del ruolo che l'informazione indipendente può (e deve) avere in un mondo segnato da crisi, incertezze e pressioni industriali; pronta a ripensare sé stessa, rimanendo, tuttavia, fedele alle sue radici di rete internazionale capace di generare informazione originale, territorialmente radicata e socialmente rilevante.

Una breve presentazione del **Progetto AIFA COSIsiFa**, un network AIFA-Regioni-Istituzioni sanitarie per l'informazione indipendente sui farmaci, completa questa rubrica.

Come di consueto, conclude il n. 4 la sezione dedicata agli **"Aggiornamento sui farmaci"**: Nuove Entità Terapeutiche, Nuove Indicazioni e le Novità incluse nell'elenco di farmaci della L.648/96.

Francesca Bano
Direttore UOC Assistenza Farmaceutica
Territoriale AULSS6

Francesca Bano

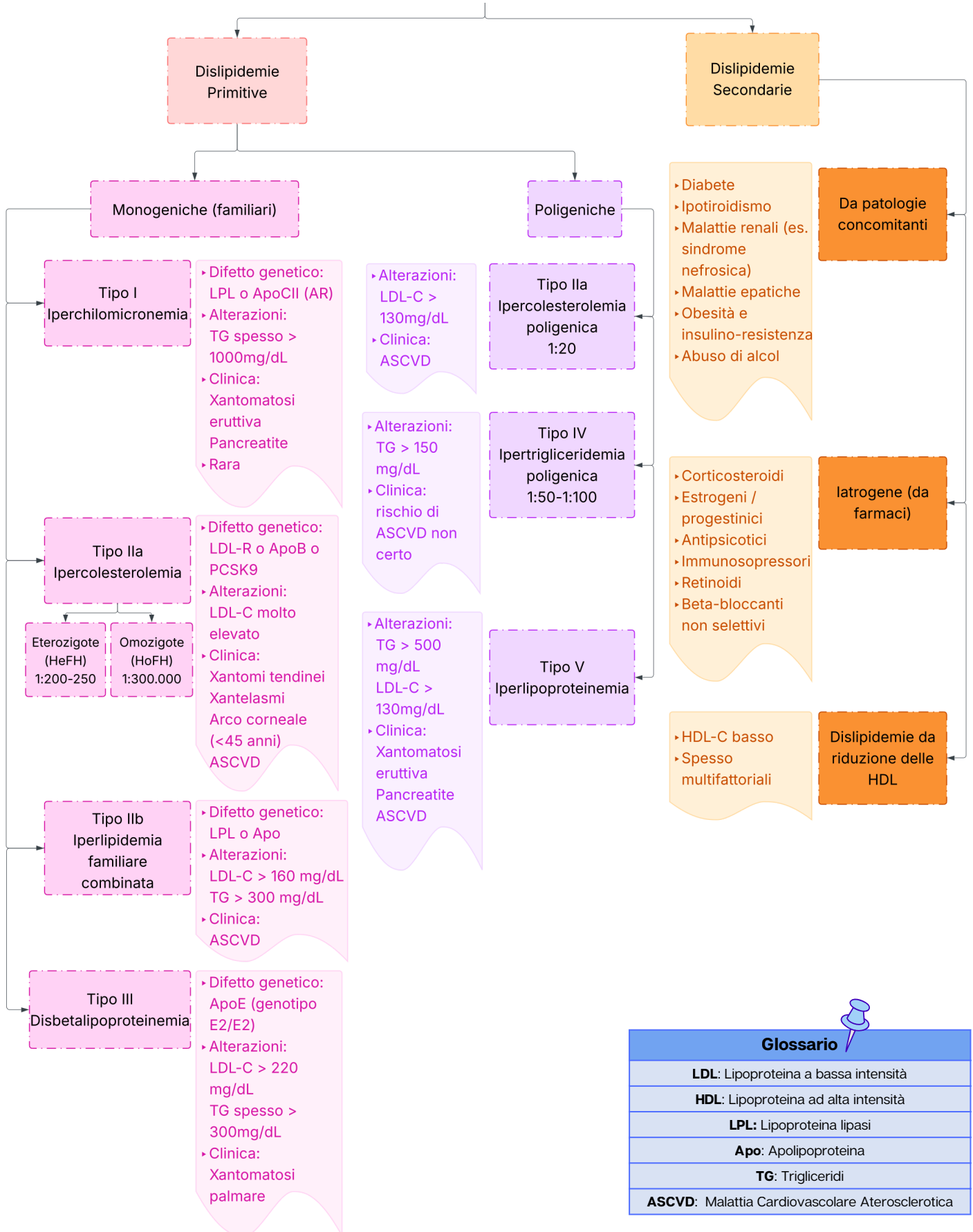
Buona lettura!

Roberta Joppi
Direttore UOC Assistenza Farmaceutica
Territoriale AULSS9

Roberta Joppi

Trattamento delle dislipidemie nella Medicina Generale

1. Classificazione delle dislipidemie



Glossario	
LDL:	Lipoproteina a bassa intensità
HDL:	Lipoproteina ad alta intensità
LPL:	Lipoproteina lipasi
Apo:	Apolipoproteina
TG:	Trigliceridi
ASCVD:	Malattia Cardiovascolare Aterosclerotica

2. Promozione dei corretti stili di vita da parte del Medico di Medicina Generale (MMG)

I. Buscain¹, A. Giacometti¹

1. Medico di Medicina Generale Aulss 6 Euganea

1. Il contesto: la terapia non farmacologica come primo trattamento

Le modifiche dello stile di vita rappresentano la base del trattamento delle dislipidemie e devono essere attuate in tutti i pazienti, indipendentemente dall'eventuale terapia farmacologica.

Le evidenze più recenti confermano che interventi mirati su alimentazione, attività fisica, peso corporeo, fumo e consumo di alcol possono ridurre il colesterolo LDL fino al 40% e diminuire il rischio di eventi cardiovascolari maggiori del 20-30% [1-4].

Il MMG occupa una posizione privilegiata per identificare, motivare e monitorare il paziente dislipidemico nel tempo.

La continuità assistenziale e la conoscenza del contesto familiare e sociale consentono un intervento personalizzato, realistico e sostenibile.

L'obiettivo non è solo "prescrivere" un cambiamento, ma rendere il paziente protagonista del proprio percorso terapeutico attraverso l'empowerment e la costruzione di alleanze motivate che creino le condizioni affinché il paziente adotti e mantenga nel tempo comportamenti funzionali.

2. Evidenze e raccomandazioni aggiornate

Le Linee Guida ESC/EAS 2019 [1] e 2021 [2], insieme ai recenti documenti della National Lipid Association (NLA 2023-2025) [3,4] e alle revisioni pubblicate su Nutrients [5], confermano che la riduzione del rischio cardiovascolare globale è funzione diretta dell'adesione a uno stile di vita sano.

Una revisione Cochrane (2019) segnala, nei trial randomizzati, benefici modesti sui fattori di rischio (riduzione media di PAS ~3 mmHg e PAD ~2 mmHg) e riduzioni piccole o nulle dei lipidi in media; in PREDIMED è stata documentata riduzione dell'ictus (HR ≈ 0,60), pur con qualità delle prove variabile e alcune incertezze metodologiche [6]. Questi dati rafforzano l'esigenza di un follow-up comportamentale strutturato e di aderenza nel tempo, ambiti in cui il MMG è determinante.

Dieta, esercizio fisico e controllo del peso agiscono sinergicamente, mentre il fumo e l'alcol eccessivo amplificano il rischio aterosclerotico.

Le raccomandazioni principali comprendono:

Dieta mediterranea o DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

Ricca di frutta, verdura, legumi, cereali integrali, pesce e olio d'oliva; povera di grassi saturi e zuccheri semplici. Favoriscono una riduzione di LDL-C del 10-15% e una diminuzione degli eventi cardiovascolari fino al 30%;

Attività fisica

Almeno 150-300 minuti/settimana di attività aerobica moderata o 75-150 minuti di attività vigorosa, associata a esercizi di resistenza 2 volte/settimana;

Peso corporeo

Obiettivo di riduzione del 5-10% nei soggetti in sovrappeso; attenzione alla composizione corporea negli anziani (per ridurre il rischio di sarcopenia);

Fumo

Astensione completa da ogni forma di tabacco;

Alcol

Massimo 100 g/settimana (equivalente a circa 1 bicchiere di vino al giorno).

Tali indicazioni sono coerenti anche con le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità in tema di alimentazione sana e prevenzione delle malattie croniche [7].



Tabella 1 – Effetto delle modifiche dello stile di vita su lipidi e rischio cardiovascolare

Intervento	Effetto principale	Δ LDL-C	Δ HDL-C	Δ TG	Riduzione rischio CV (%)	Livello di evidenza
Riduzione grassi saturi / trans	↓ LDL-C	-5 / -10%	≈	↓ 5%	↓ eventi CV 10-15%	I A [1-5]
Aumento fibre alimentari	↓ LDL-C	-5 / -10%	-	↓ 5%	↓ eventi CV 10%	I A [1-5]
Dieta mediterranea o DASH	↓ LDL-C, ↓ TG	-10 / -15%	↑ 5%	-10 / -20%	↓ eventi CV 25-30%	I A [1-6]
Attività fisica aerobica ≥150 min/settimana	↓ TG, ↑ HDL-C	≈	+5 / +10%	-10 / -20%	↓ eventi CV 20-30%	I A [2-4]
Perdita di peso ≥5-10% nel sovrappeso/obesità	↓ LDL-C, ↓ TG, ↑ HDL-C	-5 / -15%	↑ 5%	-10 / -30%	↓ eventi CV 20-25%	I A [2-4]
Astensione dal fumo	↑ HDL-C, ↓ rischio globale	-	+5 / +10%	-	↓ eventi CV 20-35%	I B [2,4]
Riduzione alcol <100 g/settimana	↓ TG, ↓ PA	-	+2 / +5%	-5 / -10%	↓ eventi CV 5-10%	I B [2]

Nota: la revisione Cochrane (2019) riporta effetti lipidici medi piccoli o nulli nei RCT sulla dieta mediterranea, con benefici su pressione arteriosa e riduzione dell'ictus in PREDIMED; l'eterogeneità dipende da aderenza e composizione degli interventi [6].

3. Dall'indicazione al cambiamento: counselling e follow-up

Molti pazienti conoscono le regole dello "stile di vita sano", ma faticano ad applicarle.

Il compito del MMG non è tanto ripetere raccomandazioni, quanto aiutare il paziente a costruire la motivazione e la fiducia nel cambiamento.

Promuovere corretti stili di vita significa integrare la prescrizione clinica con un approccio comportamentale strutturato.

Considerato che gli effetti clinici dipendono dalla qualità e dalla persistenza dei comportamenti, il MMG dovrebbe privilegiare obiettivi graduali e misurabili (peso, PA, attività, aderenza alimentare) e rinforzi programmati, più che il solo target lipidico in assenza di aderenza [6].

Le LG ESC 2021 sottolineano che “una comunicazione personalizzata e il coinvolgimento attivo del paziente sono determinanti per l’aderenza terapeutica” [2].

Il counselling motivazionale breve è applicabile in pochi minuti e si basa su quattro principi:

- 1** **Ascoltare attivamente**
 (Open questions, Affirmation, Reflective listening, Summarizing – modello OARS).
- 2** **Riconoscere il punto di partenza del paziente**
 (valutare consapevolezza e motivazione su scala 0-10).
- 3** **Definire obiettivi SMART (Specifici, Misurabili, Accessibili, Realistici, Temporizzati), ad esempio:**
 Specifici – “Camminerò dopo cena.”
 Misurabili – “20 minuti.”
 Accessibili – “Tre volte a settimana.”
 Realistici – “Con mia moglie, per motivarmi.”
 Temporizzati – “Per un mese, poi rivalutiamo.”
- 4** **Rinforzare e monitorare nel tempo,**
 evitando giudizi e valorizzando i progressi.

Tabella 2 – Domande utili per favorire il cambiamento

Fase 1 – Esplorazione e consapevolezza
<ul style="list-style-type: none"> • Come descriveresti le tue abitudini alimentari in una giornata tipo? • Quali tentativi hai già fatto per migliorare il tuo stile di vita?
Fase 2 – Motivazione e importanza del cambiamento
<ul style="list-style-type: none"> • Su una scala da 0 a 10, quanto ritieni importante modificare la tua alimentazione o attività fisica? • Quali benefici ti aspetti dal cambiamento?
Fase 3 – Pianificazione e impegno
<ul style="list-style-type: none"> • Qual è il primo piccolo passo realistico che potresti compiere da domani? • Quali ostacoli immagini e come potresti affrontarli?
Fase 4 – Follow-up e rinforzo
<ul style="list-style-type: none"> • Cosa ha funzionato meglio dall’ultima visita? • Come possiamo adattare il piano per renderlo più sostenibile?

4. Strumenti e organizzazione del follow-up

L'efficacia dell'intervento aumenta se il messaggio del MMG è coerente e ripetuto nel tempo.

Sono utili strumenti operativi quali:

- Scheda dello stile di vita (annotazione di obiettivi e parametri: peso, circonferenza vita, attività settimanale);
- Materiale educativo standardizzato, come infografiche o opuscoli semplici ma scientificamente corretti;
- Collaborazione multidisciplinare con infermiere di famiglia, dietista e farmacista, per garantire coerenza informativa;
- Richiami programmati ogni 3-6 mesi per rinforzare i progressi e modulare gli obiettivi.




5. Conclusioni

L'intervento sullo stile di vita è una terapia a pieno titolo. La promozione di comportamenti salutari da parte del medico di medicina generale riduce il rischio cardiovascolare tanto quanto l'introduzione o l'intensificazione di una terapia farmacologica in molti pazienti a rischio moderato [1-5].

La sfida non è solo informare, ma trasformare la conoscenza in azione sostenibile, attraverso un approccio sistematico e una relazione di fiducia che solo la medicina generale può garantire.

Il colesterolo è un grasso fondamentale di cui il corpo ha bisogno per costruire le cellule e produrre ormoni. Il corpo lo produce naturalmente, ma lo assorbe anche dai cibi che mangiamo

I principali lipidi legati alla salute del cuore

Colesterolo HDL "Buono"	Colesterolo LDL "Cattivo"	Trigliceridi
		
<ul style="list-style-type: none">▶ Rimuove il colesterolo dalle arterie▶ Protegge il cuore	<ul style="list-style-type: none">▶ Forma placche nelle arterie▶ Indurisce i vasi sanguigni	<ul style="list-style-type: none">▶ Immagazzinano calorie in eccesso▶ Usati come energia
HDL alto = Rischio più basso	LDL alto = Rischio di infarto e ictus	Trigliceridi bassi = Stile di vita sano

Bibliografia:

1. Mach F et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2019; 41: 111-188.
2. Visseren FLJ et al. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention. Eur Heart J. 2021; 42: 3227-3337.
3. Kirkpatrick CF et al. Nutrition interventions for adults with dyslipidemia. J Clin Lipidol. 2023; 17: 428-451.
4. Orringer CE et al. LDL Cholesterol Management Simplified in Adults. J Clin Lipidol. 2025; 19: 112-129.
5. Maki KC et al. Nutrition and Lifestyle Interventions in Managing Dyslipidemia and Cardiometabolic Risk. Nutrients. 2025; 2: 352.
6. Rees K et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 3: CD009825.
7. WHO. Healthy Diet. Fact Sheet N°394. 2023.

I 5 Passaggi per Abbassare il Colesterolo

Mantenere un peso sano

L'obiettivo è una perdita di peso compresa tra il 3% e il 5%.



Fare esercizio fisico

Muovere il corpo per almeno 150 minuti a settimana

Smettere di fumare

Il fumo riduce il colesterolo "buono" (HDL) e danneggia i vasi sanguigni, facilitando l'accumulo di placche



Assumere alcol con moderazione

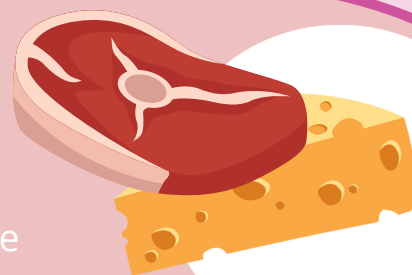
L'eccesso di alcol può aumentare l'LDL.

Un consumo moderato (1 drink al giorno per le donne, 1-2 per gli uomini) può aiutare ad alzare l'HDL



Curare l'alimentazione

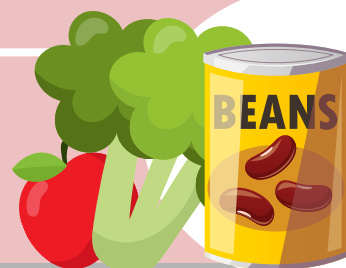
Grassi saturi: Ridurli a non più del 5-6% delle calorie giornaliere



Grassi insaturi: Mangiarne di più, ma con moderazione



Fibre solubili: Puntare a 28 grammi al giorno. Queste fibre aiutano a "legare" il colesterolo dei cibi



3. Caratteristiche degli ipolipemizzanti orali usati nelle ipercolesterolemie

1. Introduzione

La Nota AIFA n. 13 [1] disciplina la rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti nel trattamento delle dislipidemie, ponendo particolare attenzione al raggiungimento dei target di colesterolo LDL in funzione del rischio cardiovascolare. All'interno di questo contesto normativo,

le statine rappresentano la terapia di prima linea; tuttavia, nei pazienti che non raggiungono gli obiettivi terapeutici o che presentano intolleranza, è previsto il ricorso a terapie di associazione o alternative, tra cui ezetimibe e acido bempedoico.

2. Meccanismo d'azione

Ezetimibe [2]

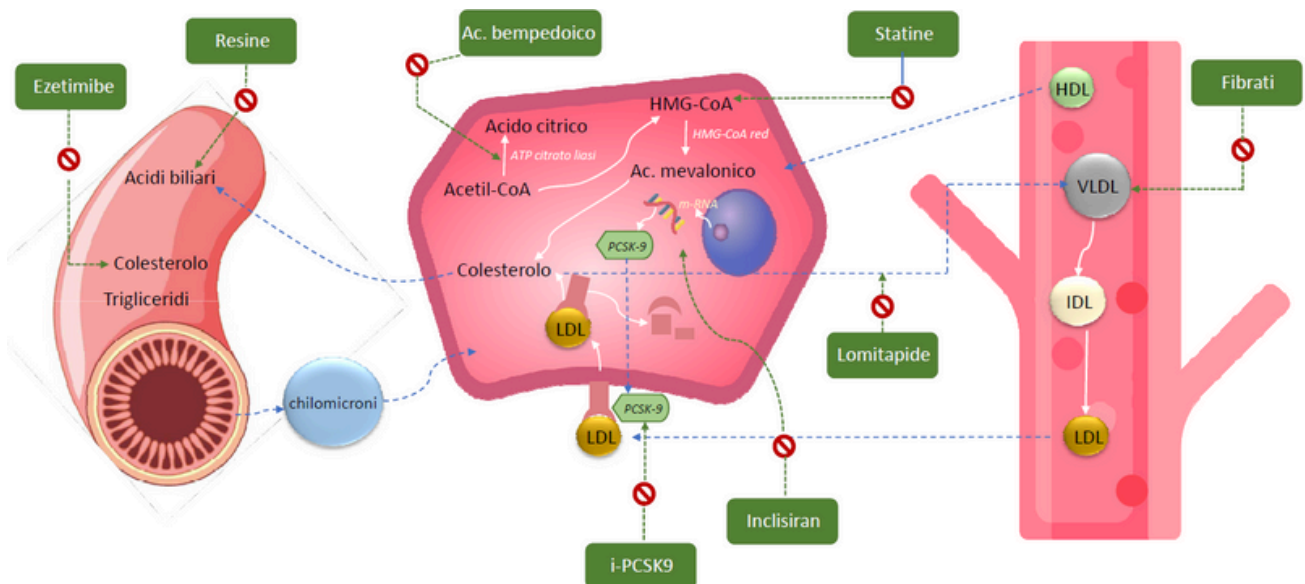
L'ezetimibe rappresenta il principale farmaco orale utilizzato in associazione alle statine. Il suo meccanismo d'azione è distinto e complementare: il farmaco inibisce selettivamente il trasportatore NPC1L1 a livello dell'orletto a spazzola dell'intestino tenue, riducendo l'assorbimento del colesterolo di origine alimentare e biliare.

La diminuzione dell'apporto di colesterolo al fegato induce un aumento dell'espressione dei recettori LDL, potenziando ulteriormente la rimozione delle LDL dal circolo. L'associazione statina-ezetimibe consente quindi di agire su due vie differenti del metabolismo lipidico (sintesi endogena e assorbimento intestinale), permettendo una riduzione additiva del colesterolo LDL senza un aumento proporzionale degli effetti indesiderati

Statine [3]

Le statine agiscono inibendo in modo competitivo l'enzima HMG-CoA reduttasi, passaggio chiave della via di sintesi del colesterolo a livello epatico. L'inibizione di questo enzima determina una riduzione della produzione endogena di colesterolo e, come risposta compensatoria, un aumento dell'espressione dei recettori per le LDL sulla superficie degli epatociti. Il risultato finale è un incremento della clearance delle LDL circolanti e una significativa riduzione dei livelli plasmatici di colesterolo LDL.

Tuttavia, l'efficacia delle statine è dose-dipendente e può essere limitata da fenomeni di intolleranza, in particolare a carico del muscolo scheletrico, che rendono necessario il ricorso a strategie terapeutiche complementari



Acido Bempedoico [4]

L'acido bempedoico è un ipolipemizzante orale di più recente introduzione, indicato in particolare nei pazienti che non raggiungono i target LDL o che presentano intolleranza alle statine. Il farmaco agisce inibendo l'enzima ATP-citrato liasi, situato a monte della HMG-CoA reduttasi nella via biosintetica del colesterolo.

Un aspetto rilevante del suo meccanismo d'azione è l'attivazione selettiva a livello epatico: l'acido bempedoico viene convertito nella sua forma attiva da un enzima presente quasi esclusivamente nel fegato e assente nel muscolo scheletrico.

3. Potenza delle statine

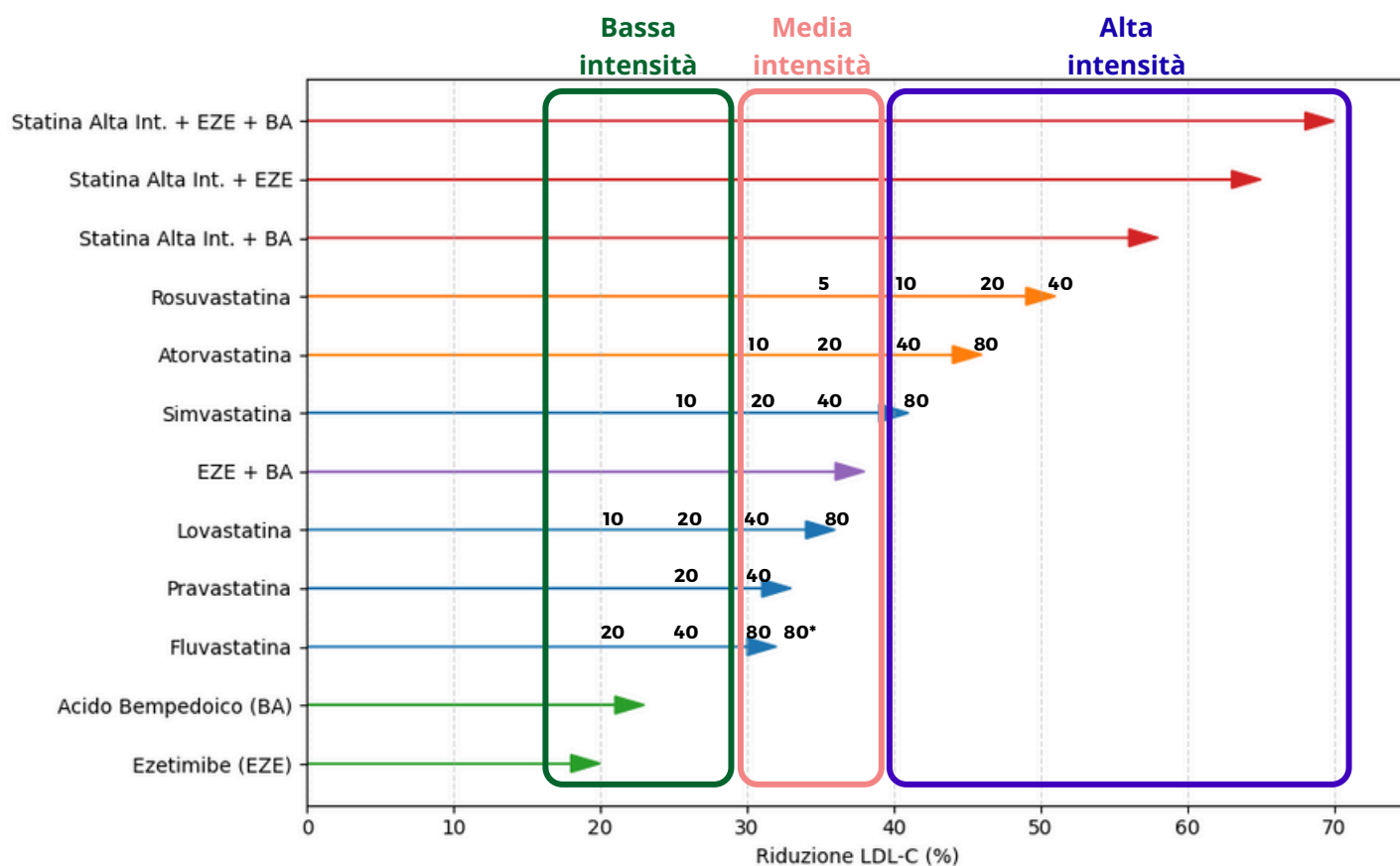
Con il termine potenza delle statine si intende la capacità di un determinato principio attivo, a uno specifico dosaggio, di ridurre la concentrazione plasmatica di colesterolo LDL (LDL-C). La potenza non rappresenta una caratteristica intrinseca e assoluta del farmaco, ma dipende sia dalla molecola sia dalla dose somministrata ed è generalmente espressa come percentuale di riduzione dell'LDL-C rispetto ai valori basali. Su questa base, le statine vengono classificate in trattamenti a bassa, moderata o alta intensità, in funzione dell'entità della riduzione ottenibile.

È rilevante sottolineare che l'aumento posologico di una statina non si traduce in un incremento proporzionale dell'efficacia ipolipemizzante. Al contrario, l'effetto segue una curva a rendimenti decrescenti, per cui ogni

raddoppio della dose determina una riduzione aggiuntiva dell'LDL-C relativamente modesta, a fronte di un aumento del rischio di eventi avversi, in particolare a carico del muscolo e del fegato.

Il grafico 1 [5,6] evidenzia chiaramente questo andamento non lineare, mostrando come il passaggio a statine più potenti o a dosaggi elevati produca guadagni progressivamente inferiori in termini di riduzione dell'LDL-C. Tale evidenza supporta, dal punto di vista clinico e regolatorio, un possibile approccio terapeutico basato sull'associazione di farmaci con meccanismi d'azione differenti, come ezetimibe o acido bempedoico. Questa strategia risulta particolarmente appropriata nei pazienti che non raggiungono i target lipidici o che presentano fragilità clinica o intolleranza alla terapia statinica.

Grafico 1: Riduzione della concentrazione plasmatica di colesterolo



*si riferisce alla forma a rilascio controllato

Bibliografia:

1. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 13 – Ipolipemizzanti (statine, fibrati, ezetimibe).
2. RCP: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto EZELIP®
3. RCP: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto ARKAS®
4. RCP: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto NILEMDO®
5. European Heart Journal, Volume 46, Issue 42, 7 November 2025, Pages 4359–4378
6. Catapano AL. Terapia ipolipemizzante e obiettivi terapeutici: un approccio pratico. Atherosclerosis Update, Suppl. 1, 2007

4. Quali pazienti trattare con farmaci ipolipemizzanti e quali target raggiungere?

M. Battocchio¹, I. Buscain², A. Giacometti²

1. UO Medicina Generale PO Cittadella – Aulss 6 Euganea

2. Medico di Medicina Generale Aulss 6 Euganea

La gestione dei pazienti con dislipidemia richiede un approccio personalizzato che tenga conto del rischio cardiovascolare globale e delle caratteristiche individuali. Non tutti i pazienti con valori elevati di colesterolo necessitano di trattamento farmacologico: la decisione dipende dalla probabilità di sviluppare eventi cardiovascolari maggiori, dalla presenza di fattori di rischio aggiuntivi, comorbidità e precedenti clinici, e deve essere sempre in linea con quanto indicato dalla Nota AIFA 13 per la prescrizione e rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti. Nei casi clinici che seguiranno, si chiede di valutare quali pazienti potrebbero beneficiare maggiormente della terapia farmacologica e di stabilire obiettivi di colesterolo LDL appropriati, secondo linee guida aggiornate e i criteri previsti dalla Nota 13.

*Mettiti alla
prova oggi!*



Scansiona il QR code per il test online: le risposte ti aspettano nel primo numero del 2026

Caso clinico 1 – paziente in prevenzione secondaria

Uomo, 71 aa, non ha mai fumato. Non familiarità per cardiopatia ischemica; vita attiva. Normopeso, PA 120/70 mmHg. Agli esami bioumorali colesterolo totale 200 mg/dL, HDL 30 mg/dL, trigliceridi 98 mg/dL, LDL calcolato 151 mg/dL, all'EcoColorDoppler arterioso TSA: stenosi ACI dx 60%, ACI sn 30%.

Come agire?

- Si avvia terapia di associazione con statina+ezetimibe
- Si effettua una modifica per 6 mesi della correzione dello stile di vita, solo in seguito si inizia la terapia ipolipemizzante con statina
- Si avvia una terapia con statina ad alta intensità; qualora, dopo 4 settimane, non venga raggiunto il target terapeutico (unitamente alla riduzione del 50% del colesterolo LDL) si procede con l'associazione statina + ezetimibe

I pazienti in prevenzione secondaria hanno una condizione di rischio tabellata secondo le linee guida ESC (tabella 1): pregresso evento cerebro o cardiovascolare o, solo per citarne alcuni, placca arteriosa femorale, carotidea o coronarica > 50%, diabete mellito con danno d'organo e/o di lunga durata, insufficienza renale cronica severa. In questi pazienti non si devono usare calcolatori di rischio cardiovascolare, in quanto sono già classificati all'interno di una classe di rischio.

Tabella 1: categorie di rischio cardiovascolare

<p><u>Rischio estremo</u></p> <p>LDL desiderabile <40 mg/dL e riduzione del 50% rispetto al basale</p>	<p>Pazienti con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventi cardio o cerebrovascolari ricorrenti in corso di terapia statinica ad alta intensità • Aterosclerosi che interessa più letti vascolari (es. coronaropatia +arteriopatia periferica)
<p><u>Rischio molto alto</u></p> <p>LDL desiderabile <55 mg/dL e riduzione del 50% rispetto al basale</p>	<p>Pazienti con qualsiasi delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presenza documentata di malattia cardiovascolare su base aterosclerotica (ASCVD) clinicamente evidente o inequivocabile all'imaging. L'ASCVD documentata include: pregressa SCA (infarto del miocardio o angina instabile), angina stabile, rivascularizzazione coronarica (PCI, CABG e altre procedure di rivascularizzazione arteriosa), stroke e TIA, malattia arteriosa periferica. ASCVD inequivocabilmente documentata mediante imaging include il riscontro di elementi noti per essere predittivi di eventi clinici, come la presenza di placca significativa rilevata tramite angiografia coronarica o tomografia computerizzata (malattia coronarica multivasale con due arterie maggiori epicardiche con stenosi >50%) o tramite ecografia carotidea. • Diabete mellito con danno d'organo, ≥3 maggiori fattori di rischio o precoce insorgenza di diabete di tipo 1 di lunga durata (>20 anni). • Insufficienza renale severa (eGFR <30 mL/min/1.73 m²). • Uno SCORE calcolato ≥10% per rischio di eventi cardiovascolari fatali a 10 anni. • Ipercolesterolemia familiare (FH) con ASCVD o con altro fattore di rischio maggiore.
<p><u>Rischio alto</u></p> <p>LDL desiderabile <70 mg/dL e riduzione del >50% rispetto al basale</p>	<p>Pazienti con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marcato aumento di un singolo fattore di rischio, in particolare TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL) o BP ≥180/110 mmHg. • Ipercolesterolemia familiare (FH) senza altri fattori di rischio maggiori. • Diabete mellito senza danno d'organo*, con DM di durata ≥10 anni o con un altro fattore di rischio addizionale. • Insufficienza renale moderata (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²). • Uno SCORE2/SCORE2-OP 10–20%.
<p><u>Rischio moderato</u></p>	<p>Pazienti giovani (T1DM <35 anni; T2DM <50 anni) con DM di durata <10 anni, senza altri fattori di rischio. Uno SCORE2/SCORE2-OP ≥2% e <10%.</p>
<p><u>Rischio basso</u></p>	<p>Uno SCORE2/SCORE2-OP <2%</p>

*Danno d'organo definito come microalbuminuria, retinopatia o neuropatia.

Caso clinico 2 – paziente in prevenzione primaria

Uomo, 51 aa, fumatore (15 sigarette/die). Non familiarità per cardiopatia ischemica; lavora come magazziniere, frequenta la palestra 2 volte/sett. Normopeso, PA 120/70 mmHg. Agli esami bioumorali colesterolo totale 210 mg/dL, HDL 30 mg/dL, trigliceridi 98 mg/dL, LDL calcolato 160 mg/dL.

Come agire?

- Si avvia terapia di associazione con statina ed Ezetimibe
- Si effettua una modifica per 6 mesi della correzione dello stile di vita, solo in seguito si inizia una terapia ipolipemizzante con statina
- Si rimanda a visita per dislipidemie per il trattamento iniettivo

I pazienti in prevenzione primaria non hanno una condizione di rischio già tabellata. In questi pazienti è necessario usare un calcolatore per determinare il rischio cardiovascolare che aiuta a classificare il paziente in una categoria di rischio, da basso a molto alto, e di conseguenza a determinare il target terapeutico. I calcolatori validati per determinare il rischio cardiovascolare sono:

SCORE:

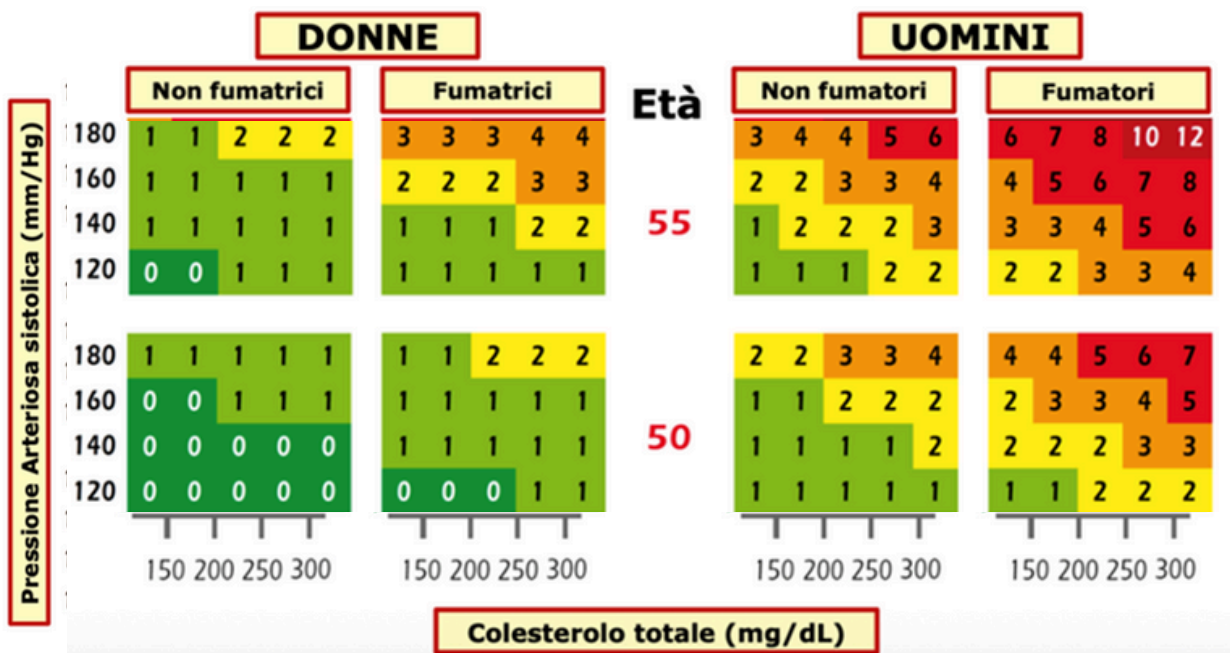
presente nella nota AIFA 13 e nella prima versione delle linee guida ESC del 2019, considera età, sesso, fumo, pressione arteriosa e valore di colesterolo totale. Stima il rischio a 10 anni di sviluppare eventi cardiovascolari e cerebrovascolari fatali.

SCORE 2 e SCORE 2OP:

introdotti nell'aggiornamento 2021 delle linee guida ESC, vengono calcolati su parametri diversi (si valuta il colesterolo NON HDL e non il colesterolo totale). Stimano il rischio a 10 anni di sviluppare eventi cardiovascolari e cerebrovascolari fatali e non fatali.

I due score considerano quindi aspetti diversi (solo eventi fatali – eventi fatali e non) per cui restituiscono probabilità diverse e non possono essere interscambiati. È possibile usare lo SCORE (tabella 2) per determinare la classe di rischio e rifarsi alla nota AIFA 13 per individuare il target LDL, l'indicazione al trattamento e la sua rimborsabilità. Eventualmente, è possibile calcolare anche lo SCORE2 per verificare il target terapeutico secondo le linee guida ESC.

Tabella 2: categorie di rischio cardiovascolare



La tabella 3 fornisce un riassunto di quanto è rimborsabile secondo la nota AIFA 13 in base alle classi di rischio.

Tabella 3: categorie di rischio cardiovascolare

Categoria di rischio	Definizione secondo la Nota 13*	Obiettivi di C-LDL secondo la Nota 13	Obiettivi di C-LDL secondo le linee guida ESC/EAS 2019	Farmaci prescrivibili a carico del SSN			
				Trattamento di I livello	Trattamento di II livello	Criteri per la rimborsabilità di acido bempedoico	Criteri per la rimborsabilità di PCSK9 ^b
Molto alto	<ul style="list-style-type: none"> • Score di rischio $\geq 10\%$ • Malattia coronarica • Ictus ischemico • PAD • Progresso infarto • Bypass aortocoronarico • Diabete con uno o più fattori di rischio CV e/o marker di danno d'organo (es. microalbuminuria) • IRC grave (FG 15-29 ml/min/1.73 m²) 	<70 mg/dl (riduzione $\geq 50\%$)	Riduzione C-LDL $\geq 50\%$ dal basale e obiettivo di C-LDL <55 mg/dl	Atorvastatina ^d Pravastatina, fluvastatina, lovastatina, simvastatina ^{c,d} Rosuvastatina nei pazienti con evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine	Ezetimibe + statina (in associazione estemporanea o preconstituita) ^d	C-LDL ≤ 88 mg/dl	Prevenzione secondaria <ul style="list-style-type: none"> • C-LDL >70 mg/dl • Età ≤ 80 anni • Terapia da ≥ 6 mesi con statina alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con intolleranza alle statine e/o all'ezetimibe; oppure dopo una rilevazione di C-LDL in caso di IMA negli ultimi 12 mesi o eventi cardiovascolari multipli o intolleranza a statine e/o ezetimibe
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Score di rischio 5-10% • Dislipidemie familiari • Ipertensione severa • Diabete senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo • IRC moderata (FG 30-59 ml/min/1.73 m²) 	<100 mg/dl	Riduzione C-LDL $\geq 50\%$ dal basale e obiettivo di C-LDL <70 mg/dl	Simvastatina, pravastatina, fluvastatina, lovastatina, atorvastatina ^d Preferenzialmente atorvastatina se necessaria riduzione C-LDL >50%	Rosuvastatina Ezetimibe + statina (in associazione estemporanea o preconstituita) ^d	C-LDL ≤ 125 mg/dl	Prevenzione primaria <ul style="list-style-type: none"> • Ipercolesterolemia familiare eterozigote • C-LDL ≥ 130 mg/dl • Età ≤ 80 anni • Terapia da ≥ 6 mesi con statina alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con intolleranza a statine e/o ezetimibe
Moderato	<ul style="list-style-type: none"> • Score di rischio 4-5% 	<115 mg/dl	Obiettivo C-LDL <100 mg/dl	Simvastatina, pravastatina, fluvastatina, lovastatina, atorvastatina ^d		C-LDL ≤ 145 mg/dl	
Medio	<ul style="list-style-type: none"> • Score di rischio 2-3% 	<130 mg/dl	Obiettivo C-LDL <100 mg/dl	Modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi	Simvastatina, pravastatina, fluvastatina, lovastatina, atorvastatina ^d	C-LDL ≤ 162 mg/dl	

C-LDL, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; CV, cardiovascolare; FG, filtrato glomerulare; IMA, infarto miocardico acuto; IRC, insufficienza renale cronica; PAD, arteriopatia periferica; PCSK9i, inibitore della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (alirocumab, evolocumab, inclisiran); SSN, Servizio Sanitario Nazionale.

^aÈ sufficiente la presenza di uno dei criteri elencati.

^bDevono essere soddisfatti tutti i criteri elencati come da piano terapeutico "web-based".

^cNei pazienti con sindromi coronariche acute o in quelli sottoposti a interventi di rivascularizzazione percutanea è indicata atorvastatina a dosaggio elevato (≥ 40 mg).

^dNei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia.

Caso clinico 3 - paziente già in terapia > 80 anni in prevenzione primaria

Uomo, 83 anni, vive autonomamente ed è in buone condizioni generali. Non presenta precedente anamnesi di eventi cardiovascolari maggiori. Da anni assume atorvastatina 20 mg/die, iniziata a 65 anni per ipercolesterolemia (LDL iniziale 158 mg/dL) e rischio CV stimato all'epoca come moderato. Oggi gli esami evidenziano LDL 78 mg/dL, funzionalità epatica e renale nella norma, glicemia stabile, nessuna sintomatologia muscolare. Tuttavia, nelle ultime visite riferisce occasionali dolori muscolari aspecifici e una crescente difficoltà a gestire la politerapia (attualmente 7 farmaci).

Come agire?

- Si intensifica la terapia con statina (ad esempio aumentando la dose o passando a rosuvastatina)
- Si sospende la statina
- Si sostituisce la statina con acido bempedoico

La popolazione over 80 è in rapida crescita e rappresenta una quota crescente di prescrizioni di ipolipemizzanti. Tuttavia, è anche la fascia di età in cui:

- la prevalenza di comorbidità e politerapia aumenta;
- l'aspettativa di vita residua diventa più variabile e fortemente influenzata dalla fragilità;
- gli studi clinici randomizzati sono scarsi o includono pochissimi grandi anziani;
- il bilancio rischio/beneficio dei trattamenti preventivi necessita di una valutazione più individualizzata.

Bilancio rischio/beneficio dopo gli 80 anni

Potenziali BENEFICI



- riduzione modesta del rischio di eventi CV non fatali (principalmente infarto non fatale);
- possibile utilità nei pazienti molto selezionati: diabetici, ipertesi severi, evidenza di aterosclerosi subclinica (CAC elevato).

Potenziali RISCHI



- maggiore probabilità di interazioni (macrolidi, calcio-antagonisti) - tabella 4
- rischio aumentato di effetti muscolari (con conseguente impatto su forza e stabilità);
- possibile peggioramento della qualità di vita in pazienti fragili;
- aumentata probabilità che il paziente non tragga beneficio a causa di aspettativa di vita limitata (<3-5 anni).



Tabella 4: Interazioni farmacologiche delle statine [7]

TIPO DI STATINA	IDROFILA (Rosuvastatina-Pravastatina)	LIPOFILA (Simvastatina-Atorvastatina-Lovastatina-Fluvastatina)
Farmaci / Classi con interazioni clinicamente rilevanti*	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclosporina • Daptomicina • Claritromicina • Gemfibrozil • Inibitori dei trasportatori epatici OATP1B1 / BRCP • Colchicina • Acido fusidico 	<ul style="list-style-type: none"> • Inibitori forti CYP3A4 (claritromicina, eritromicina, ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo) • Inibitori delle proteasi HIV • Colchicina • Ranolazina • Gemfibrozil • Inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 • Verapamil, diltiazem • Sitagliptin • Ribociclib succinato • Ticagrelor

*Sono state considerate le interazioni di tipo "Maggiore" e "Controindicata o Molto Grave" comuni al tipo di statina

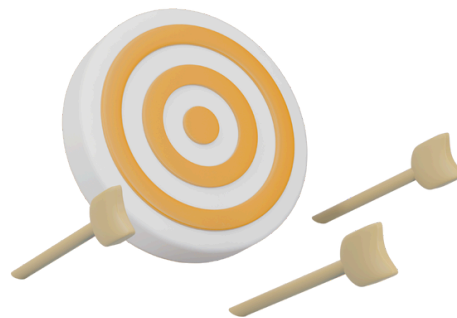


Caso clinico 4 - paziente ad alto rischio CV che non raggiunge il target / intollerante alle statine

Donna, 67 anni, diabete tipo 2 e ipertensione, è in prevenzione secondaria per pregresso NSTEMI a 61 anni. È in terapia con atorvastatina/ezetimibe 40/10 mg. Nonostante aderenza riferita come buona, l'LDL risulta stabile a 92 mg/dL. L'anamnesi farmacologica è negativa per interazioni rilevanti; la paziente lamenta episodi ricorrenti di mialgie a carico delle cosce, insorte più volte in corso di terapia con diverse statine e regredite alla sospensione. Gli enzimi muscolari sono sempre risultati normali.

Come agire?

- Si aumentano le dosi di atorvastatina a 80 mg/die e si rivaluta la tollerabilità
- Si considera la paziente potenzialmente intollerante alle statine e si introduce acido bempedoico, valutando l'eventuale inizio di PCSK9 inibitore
- Si sospende completamente la terapia ipolipemizzante e si monitora periodicamente



La paziente rientra nella categoria ad alto/molto alto rischio secondo le linee guida ESC e nota AIFA 13, con target LDL <55 mg/dL in prevenzione secondaria. Nonostante terapia con statina ad alta intensità più ezetimibe, non raggiunge il target e riferisce sintomi compatibili con una possibile intolleranza alla terapia a base di statine.

Bibliografia:

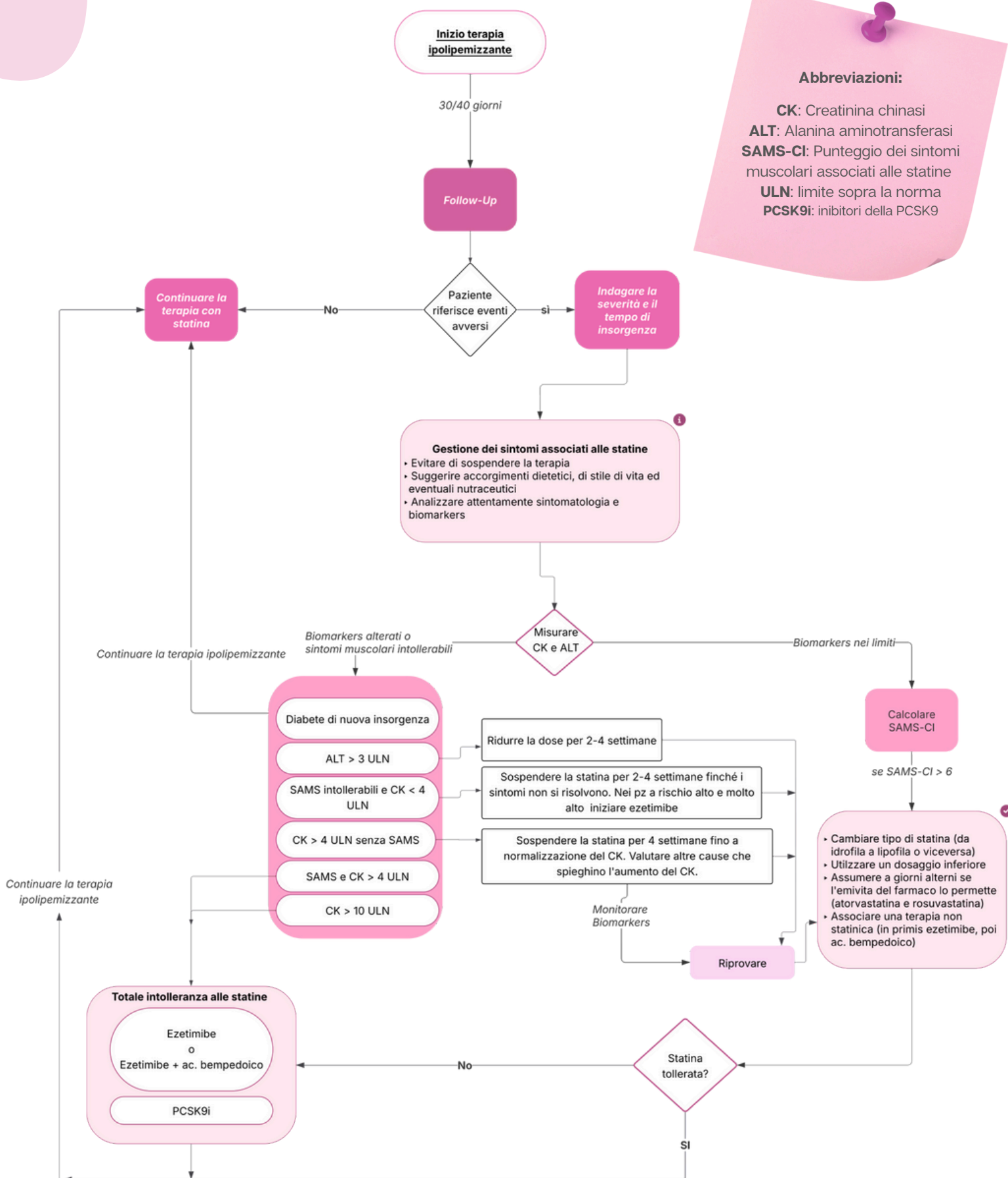
1. Mach F. et al 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 1: 111-188.
2. European Society of Cardiology (ESC), et al. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 34: 3227-3337.
3. Mach F. et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, 42: 4359-4378
4. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 13 – Ipolipemizzanti (statine, fibrati, ezetimibe). AIFA. (determine / precisazioni).
5. Colivicchi F et al. STEP-RCV Project – A scientific expert panel for patients at high and very high cardiovascular risk: how to streamline lipid-lowering therapy. *G Ital Cardiol* 2024; 5: 318-326
6. Bittner V et al Managing Hypercholesterolemia in Adults Older Than 75 years Without a History of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: An Expert Clinical Consensus From the National Lipid Association and the American Geriatrics Society. *J Am Geriatr Soc*. 2025 Jun; 6: 1674-1696.
7. <https://intercheckweb.marionegri.it> (ultimo accesso 22/12/2025)
8. Penson P. E. et al. Step-by-step diagnosis and management of the nocebo/drucebo effect in statin-associated muscle symptoms patients: a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2022; 3: 1596-1622

5. Gestione del paziente con sintomi muscolari associati alle statine (SAMS)

M. Battocchio - UO Medicina Generale PO Cittadella - Aulss 6 Euganea

Abbreviazioni:

CK: Creatinina chinasi
ALT: Alanina aminotransferasi
SAMS-CI: Punteggio dei sintomi muscolari associati alle statine
ULN: limite sopra la norma
PCSK9i: inibitori della PCSK9



L'intolleranza completa alle statine è definita dall'impossibilità di tollerare (in base all'algoritmo descritto sopra) almeno 2 statine, una al dosaggio minimo presente nel mercato e l'altra a un qualsiasi dosaggio.

Calcolo del SAMS-CI

Nome Cognome:

Data:

Score Totale:

LUOGO E TIPO DI SINTOMO MUSCOLARE

(se più risposte, segnare solo quella con punteggio maggiore)

Simmetrico, muscolo flessore dell'anca o cosce

3

Simmetrico, polpacci

2

Simmetrico, estremità prossimale superiore

2

Asimmetrico, intermittente, o non specifico

1

TEMPO DI INSORGENZA DEL SINTOMO MUSCOLARE IN RELAZIONE ALL'INIZIO DEL REGIME CON STATINA

< 4 settimane

3

4 - 12 settimane

2

> 12 settimane

1

TEMPO DI MIGLIORAMENTO DEL SINTOMO MUSCOLARE DOPO L'INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO CON STATINE

(se il paziente sta ancora assumendo statina, interrompere la terapia e monitorare i sintomi)

< 2 settimane

2

2 - 4 settimane

1

nessun miglioramento dopo 4 settimane

0

**Rechallenge con un regime di statina
(anche con la stessa statina del regime precedente)**



TEMPO DI RICORRENZA DI SINTOMI SIMILI IN RELAZIONE ALL'INIZIO DEL SECONDO REGIME

< 4 settimane

3

4 - 12 settimane

1

> 12 settimane

0

PUNTEGGIO TOTALE (deve essere calcolato sommando i 4 punteggi precedenti)

INDICA LA PROBABILITA' CHE IL SINTOMO MUSCOLARE SIA ASSOCIATO ALL'USO DELLA STATINA:

➤ **2-6: Improbabile**

➤ **7-8: Possibile**

➤ **9-11: Probabile**

6. Impiego dei Farmaci Ipolipemizzanti Orali nell'Ulss 6 e 9: Prevalenza, Tipologia e Aderenza Terapeutica

U. Gallo¹, L. Trentin², E. Rinaldi³

1. UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale – Aulss 6 Euganea

2. UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale – Aulss 9 Scaligera

3. Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Padova

1. Obiettivo dell'analisi

Scopo di questo contributo è descrivere l'impiego dei farmaci ipolipemizzanti orali con particolare riferimento alla prevalenza e alla tipologia degli ipolipemizzanti utilizzati, alle scelte terapeutiche nei nuovi pazienti e all'aderenza alla terapia.

I dati (prescrizioni in convenzionata o in DPC/distribuzione diretta) sono stati estratti dal data warehouse regionale (SAS Studio) e si riferiscono alla popolazione residente nelle Aziende ULSS 6 Euganea e ULSS 9 Scaligera, per un totale di circa 1,8 milioni di abitanti.

2. Prevalenza d'uso e consumo degli ipolipemizzanti orali

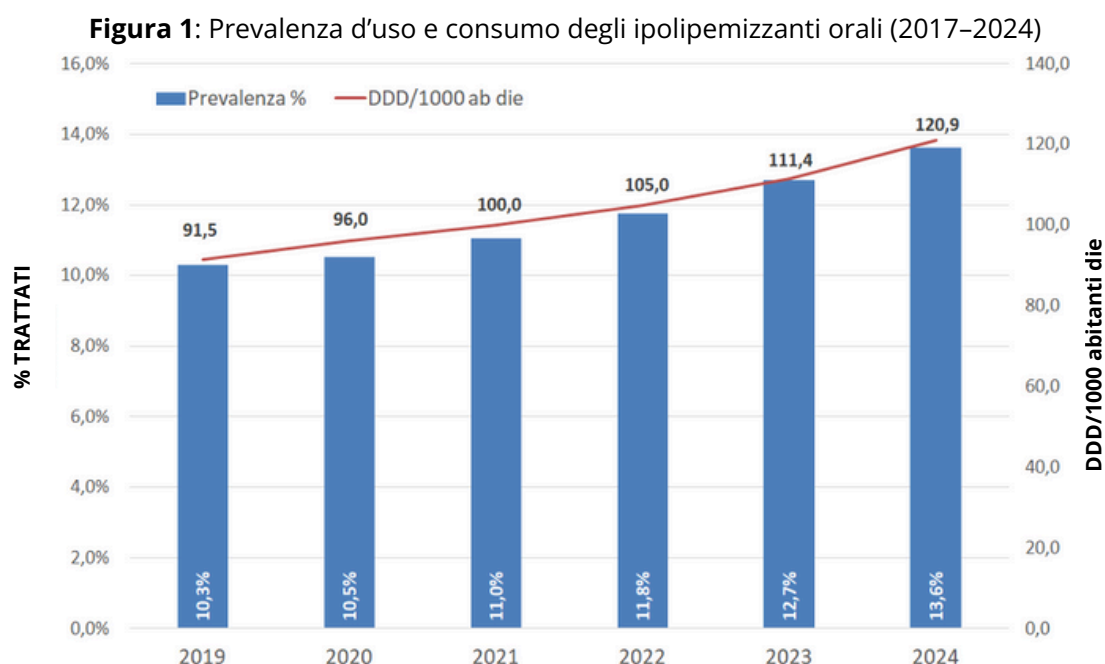
2.1 Metodologia utilizzata

Per il periodo 2019-2024, sono state estratti tutti pazienti con un utilizzo di almeno 3 confezioni/anno con le seguenti classi terapeutiche/principi attivi: statine (C10AA*), fibrati (C10AB*), sequestranti degli acidi biliari (C10AC*), omega-3 (C10AX06), ezetimibe (C10AX09), acido bempedoico (C10AX15), associazioni di vari modificatori dei lipidi (C10BA*), modificatori di lipidi in associazione con altri farmaci (C10BX*).

Per il calcolo della prevalenza è stata utilizzata la popolazione residente in ciascun anno indice (dato ISTAT) mentre per il calcolo dei consumi sono state considerate le DDD (Defined Daily Dose).

2.2 Risultati e considerazioni

Come riportato in Figura 1, nel periodo in esame si è osservato un incremento del 32% nel numero di soggetti trattati con ipolipemizzanti orali, con una prevalenza passata dal 10,3% nel 2019 al 13,6% nel 2024. Nello stesso intervallo temporale anche i consumi di tali farmaci, espressi in DDD/1.000 abitanti/die, hanno registrato un aumento del 32%, valore inferiore rispetto a quanto rilevato a livello nazionale nel medesimo periodo (+39%) [1]. L'incremento nella prevalenza dei soggetti in terapia nel periodo di osservazione evidenzia un ampliamento significativo della popolazione in trattamento, verosimilmente riconducibile anche a una maggiore diffusione dei fattori di rischio cardiovascolare dovuto al progressivo invecchiamento della popolazione e ad una precoce identificazione dei pazienti a rischio elevato. Il parallelo aumento dei consumi suggerisce una sostanziale stabilità dell'intensità media del trattamento per paziente nel periodo considerato. Tuttavia, il confronto con il dato nazionale, che mostra un incremento più marcato dei consumi (+39%), indica una crescita relativamente più contenuta a livello locale, potenzialmente attribuibile a differenze nei modelli prescrittivi, nell'aderenza terapeutica o nella composizione della popolazione trattata. Nel complesso, tali risultati riflettono un rafforzamento delle strategie di prevenzione cardiovascolare, pur evidenziando margini di approfondimento in termini di appropriatezza prescrittiva e ottimizzazione dell'uso delle risorse sanitarie.



3. Prevalenza dei trattamenti per tipologia di ipolipemizzante orale

3.1 Metodologia utilizzata

Sono stati inclusi tutti pazienti che, nel periodo 2019-2024, hanno utilizzato almeno tre confezioni/anno di farmaci ipolipemizzanti, aggregati nelle seguenti classi terapeutiche: statine (C10AA*), statina+ezetimibe (C10BA02, C10BA05, C10BA06), acidi grassi omega-3 (C10AX06), ezetimibe (C10AX09), acido bempedoico +/- ezetimibe (C10AX15, C10BA10).

3.2 Risultati e considerazioni

► **Statine (in monoterapia o in associazione con ezetimibe)**

La percentuale di pazienti trattati con statine in monoterapia, calcolata sul totale della popolazione residente, rimane sostanzialmente stabile per l'intero periodo di osservazione (circa 9%; Figura 2). Al contrario, si osserva un incremento progressivo dei soggetti trattati con l'associazione statina/ezetimibe, la cui prevalenza quadruplica, passando dallo 0,8% nel 2019 al 3,7% nel 2024. Questo dato suggerisce un cambiamento nelle strategie terapeutiche adottate nel tempo. La stabilità della quota di pazienti in trattamento con statine in monoterapia indica che la popolazione complessiva eleggibile a questo approccio rimane sostanzialmente invariata. Viceversa, il marcato incremento dell'utilizzo dell'associazione statina/ezetimibe riflette una crescente attenzione al raggiungimento di obiettivi lipidici più stringenti, verosimilmente in risposta all'aggiornamento delle linee guida e a una maggiore diffusione dell'approccio di intensificazione terapeutica nei pazienti a rischio cardiovascolare più elevato o non adeguatamente controllati con la sola statina.

► **Ezetimibe**

La prescrizione di questo ipolipemizzante rimane costante nel corso degli anni, con una prevalenza media nella popolazione pari allo 0,7%, valore inferiore rispetto alla prevalenza d'uso nazionale che si attesta all'1,2%. Tale bassa prevalenza è probabilmente attribuibile al limitato impiego di questo ipolipemizzante a bassa potenza, utilizzato prevalentemente nei soggetti intolleranti alle statine.

► **Omega-3**

La prescrizione di questi farmaci rimane costante nel tempo, con una prevalenza pari allo 0,6%. A tal proposito, è opportuno precisare che l'abolizione della Nota AIFA 94, avvenuta nel giugno 2019, ha comportato la perdita della

rimborsabilità degli omega-3 per la prevenzione secondaria post-infarto miocardico, in seguito al parere dell'EMA che ne ha ridimensionato il rapporto rischio/beneficio per tale indicazione. Gli omega-3 restano tuttavia rimborsabili in classe A per altre condizioni, quali le ipertrigliceridemie, secondo la Nota 13 [2,3]. Più recentemente, lo studio OMENI, condotto su pazienti anziani (70–82 anni) senza elevati livelli di trigliceridi e con recente infarto miocardico acuto, non ha evidenziato una riduzione degli eventi clinici rispetto al placebo [4]. Alla luce di quanto sopra e considerando la prevalenza d'uso costante osservata nel periodo di analisi, è possibile ipotizzare che una parte della popolazione in trattamento con omega-3 sia costituita da pazienti avviati alla terapia secondo la precedente Nota 94. Pertanto, si rende opportuna una rivalutazione di tali assistiti da parte del medico curante.

► **Acido bempedoico (in monoterapia o in associazione con ezetimibe)**

In considerazione della recente commercializzazione del farmaco, avvenuta nel gennaio 2023, la prevalenza d'uso rilevata nel 2024 risulta ancora contenuta, attestandosi allo 0,2%.

4. Prevalenza di utilizzo delle statine per classe di potenza

4.1 Metodologia utilizzata

L'analisi della potenza è stata condotta su tutti i pazienti che per ogni anno hanno ricevuto la prescrizione di almeno 3 confezioni di statine in monoterapia o in associazione con ezetimibe. Per la stratificazione della potenza è stato considerato quanto pubblicato da Catapano AL [5].

**BASSA
INTENSITA'**

**Pravastatina 20 mg
Fluvastatina 20-40 mg
Lovastatina 10-20 mg
Simvastatina 10 mg**

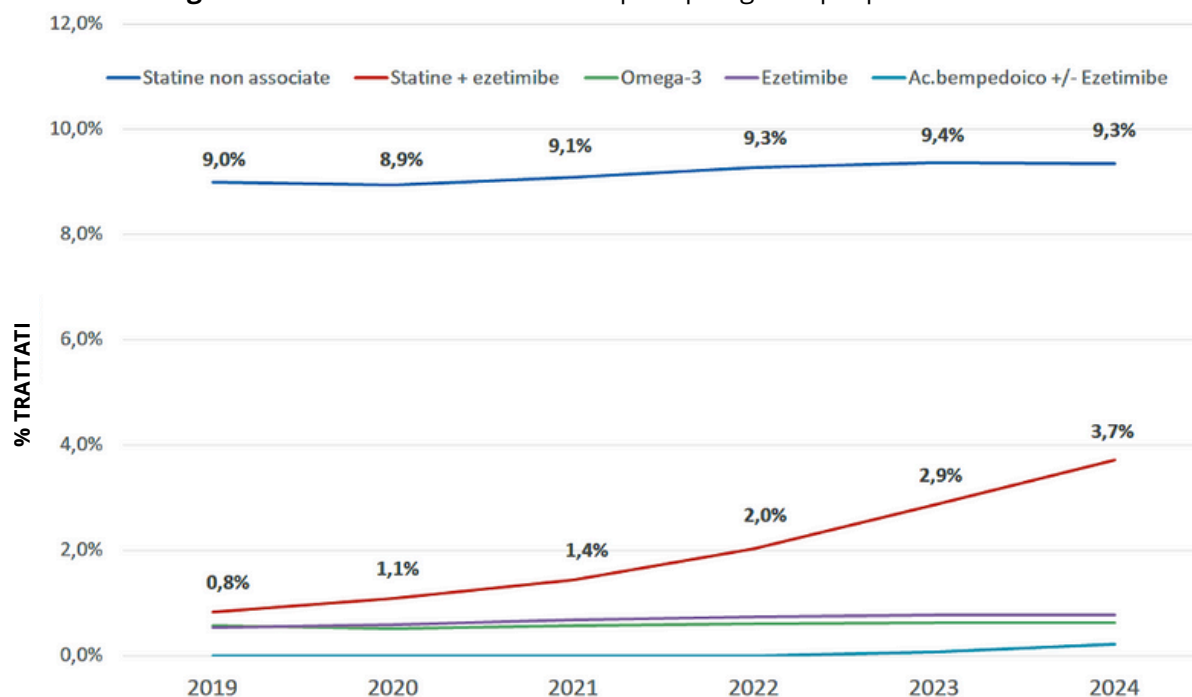
**MEDIA
INTENSITA'**

**Pravastatina 40 mg
Fluvastatina 80 mg
Lovastatina 40-80 mg
Simvastatina 20-40 mg
Atorvastatina 10-20 mg
Rosuvastatina 5 mg**

**ALTA
INTENSITA'**

**Simvastatina 80 mg
Atorvastatina 40-80 mg
Rosuvastatina 10-20-40 mg**

Figura 2: Prevalenza dei trattamenti per tipologia di ipolipemizzante orale



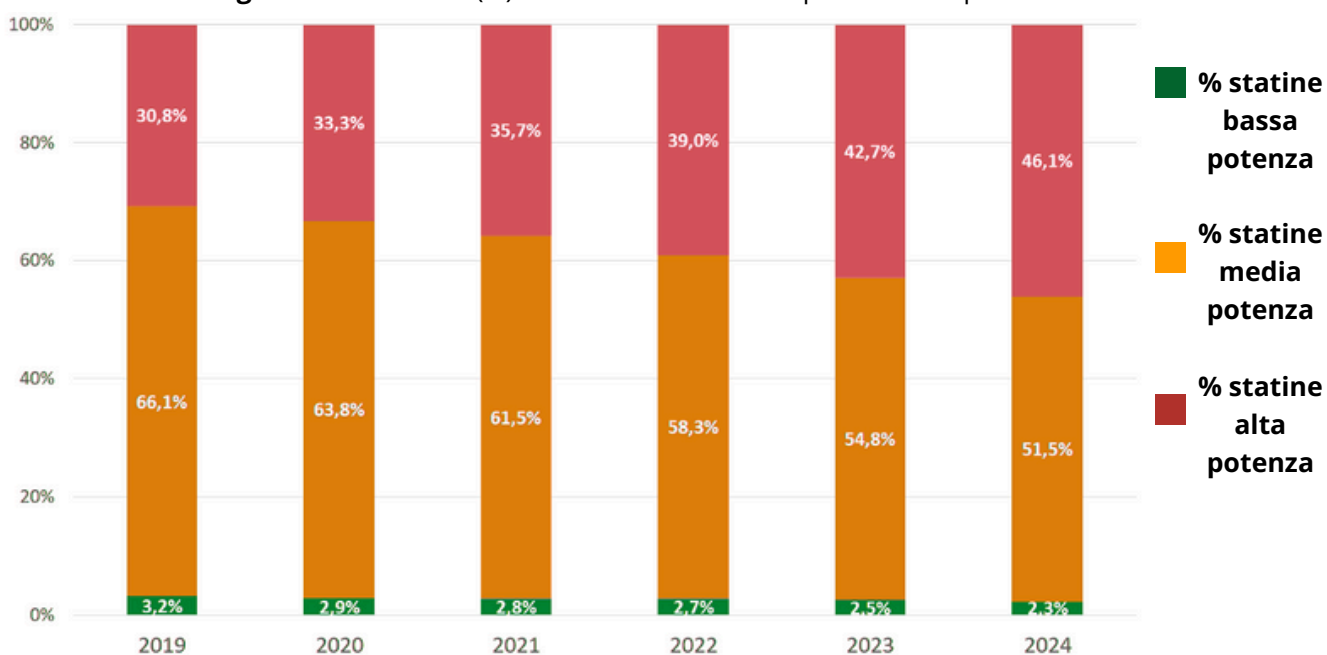
4.2 Risultati e considerazioni

Come mostrato in Figura 3, il ricorso alle statine a bassa potenza è limitato al 2,7% della popolazione in trattamento, valore che rimane costante in tutti gli anni di osservazione. Si registra invece una progressiva riduzione dell'utilizzo delle statine a media potenza, la cui prevalenza passa dal 66,1% nel 2019 al 51,5% nel 2024 (-22%). Al contrario, l'uso delle statine ad alta potenza aumenta nel tempo, con una prevalenza che cresce dal 30,8% al 46,1% (+50%).

Questi dati suggeriscono un progressivo cambiamento dell'approccio terapeutico all'ipercolesterolemia, orientato verso strategie più intensive e in linea con le più recenti

evidenze scientifiche e raccomandazioni delle linee guida. In particolare, il limitato e stabile utilizzo delle statine a bassa potenza indica che queste molecole sono ormai riservate a nicchie ben definite di pazienti, come quelli con intolleranza o fragilità clinica, senza un ruolo rilevante nella pratica prescrittiva standard. L'aumento marcato delle statine ad alta potenza, a discapito di quelle con potenza moderata, sostenuto in larga parte dall'incremento delle terapie di associazione con ezetimibe, evidenzia probabilmente una maggiore attenzione al raggiungimento degli obiettivi di LDL-C raccomandati dalle linee guida più recenti, che prevedono target sempre più stringenti nei soggetti ad alto e altissimo rischio [6,7].

Figura 3: Prevalenza (%) di utilizzo delle statine per classe di potenza



5. Tipologia di terapia ipolipemizzante orale nei pazienti naive

5.1 Metodologia utilizzata

Sono stati identificati i pazienti privi di terapia con statine, sia in monoterapia sia in associazione con ezetimibe, nell'anno precedente, ma che nell'anno di analisi hanno ritirato almeno 3 confezioni di tali farmaci.

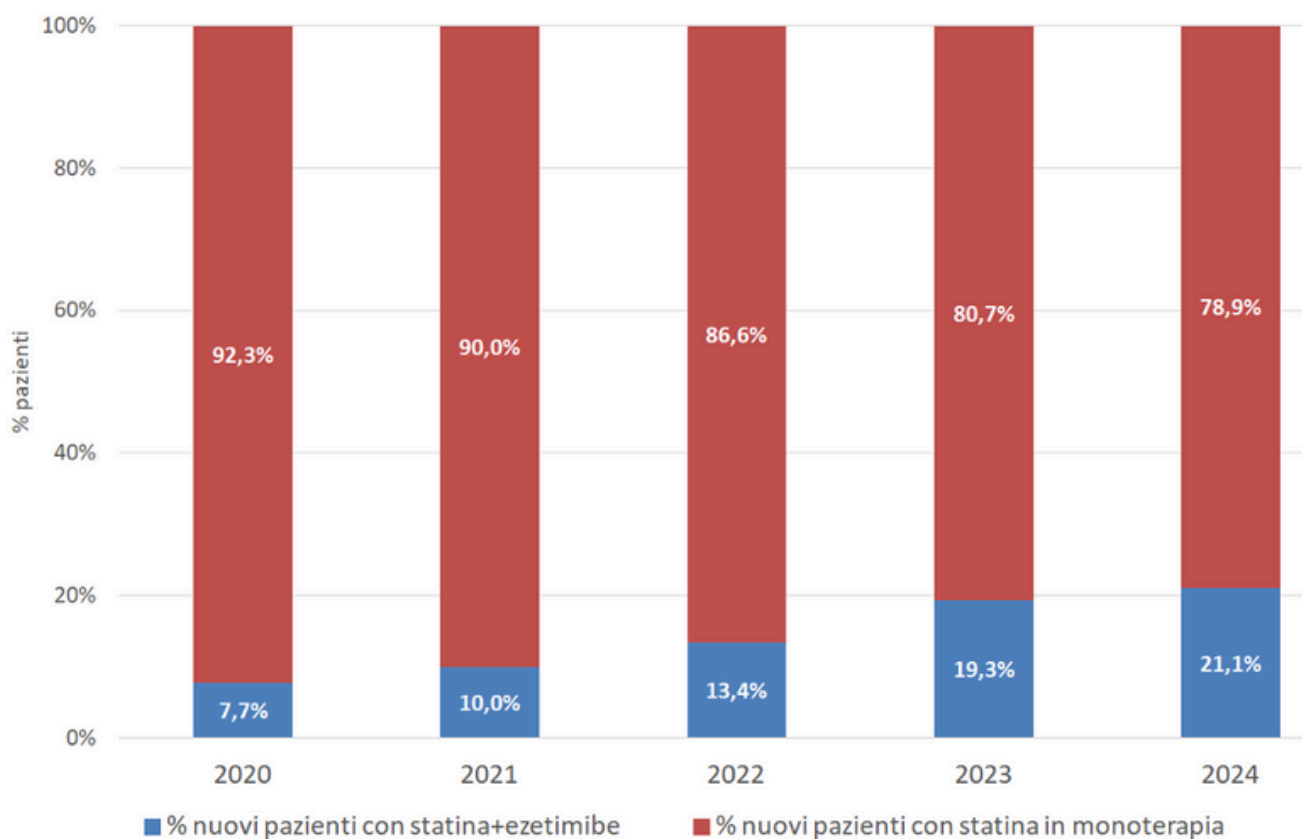
5.2 Risultati e considerazioni

Come mostrato in Figura 4, l'analisi delle terapie ipolipemizzanti avviate nei pazienti naive evidenzia un progressivo aumento dell'impiego della combinazione statina + ezetimibe. Nel 2024, circa 1 paziente su 5 (21,1%) ha iniziato direttamente con questa associazione, senza aver sperimentato prima una monoterapia.

Questa pratica contrasta con quanto previsto dalla Nota AIFA 13, che limita la rimborsabilità della combinazione

come trattamento di secondo livello, riservandola ai pazienti che non raggiungono i target lipidici desiderati dopo l'uso di una statina a potenza adeguata. Anche le attuali linee guida europee raccomandano, in linea generale, di aggiungere una terapia non statinica (come ezetimibe, anticorpi monoclonali anti-PCSK9 o acido bempedoico, da soli o in combinazione) solo quando gli obiettivi di LDL-C non vengono raggiunti con la statina alla dose massima tollerata. La scelta della terapia aggiuntiva deve basarsi sull'entità dell'ulteriore riduzione di LDL-C da conseguire, delle preferenze del paziente e dei costi. Fanno eccezione i pazienti con recente sindrome coronarica acuta o eventi cardiovascolari ripetuti, per i quali è ragionevole presumere che il target lipidico desiderato non possa essere raggiunto con la sola statina ad alta intensità in monoterapia [7]. Su questo aspetto si auspica una revisione della Nota AIFA 13 alla luce delle nuove evidenze di letteratura.

Figura 4: Tipologia di terapia ipolipemizzante orale nei pazienti naive



6. Aderenza alla terapia con statine

6.1 Metodologia utilizzata

Sono stati inclusi tutti i pazienti che, nel periodo 2019-2024, hanno utilizzato almeno una confezione/anno di statine (C10AA*) o statina+ezetimibe (C10BA02, C10BA05, C10BA06). Sono stati considerati aderenti tutti i soggetti che hanno ritirato almeno ≥ 180 DDD/anno.

6.2 Risultati e considerazioni

Come riportato nella Tabella 1, quasi 1 persona su 3 (31%) si dimostra non aderente alla terapia con statine, valore che si mantiene costante per tutto il periodo di osservazione. Questo fenomeno, già osservato in altri studi condotti in Italia [8], evidenzia come la non aderenza rappresenti un problema persistente nella pratica clinica.

La sua presenza può compromettere il raggiungimento dei target lipidici e ridurre il beneficio cardiovascolare

delle terapie, sottolineando l'importanza di strategie mirate a supportare i pazienti nel seguire correttamente il trattamento proposto.

Tabella 1: Aderenza alla terapia con statine ± ezetimibe

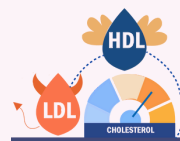
Anno	Aderenti	Non aderenti
2019	69%	31%
2020	71%	29%
2021	69%	31%
2022	68%	32%
2023	68%	32%
2024	70%	30%

Key Messages



Tra il 2019 e il 2024, il numero di pazienti trattati con ipolipemizzanti orali è aumentato del 32%, con un parallelo incremento dei consumi, indicando un ampliamento della popolazione in trattamento e una sostanziale stabilità dell'intensità media della terapia.

Tra il 2019 e il 2024 si osserva un progressivo passaggio dall'uso di statine a media potenza verso statine ad alta potenza, spesso in associazione con ezetimibe, riflettendo un approccio terapeutico più intensivo e allineato alle raccomandazioni delle linee guida per il raggiungimento dei target di LDL-C.



L'impiego diretto della combinazione statina + ezetimibe nei pazienti naive è in crescita, con circa 1 su 5 che la inizia senza monoterapia precedente, evidenziando una discrepanza rispetto sia alla Nota AIFA 13 che alle linee guida europee e suggerendo che questa associazione potrebbe non essere sempre appropriata.

Quasi 1 paziente su 3 non aderisce alla terapia con statine, un fenomeno costante nel tempo che può ridurre l'efficacia cardiovascolare e richiede strategie mirate per migliorare l'aderenza.

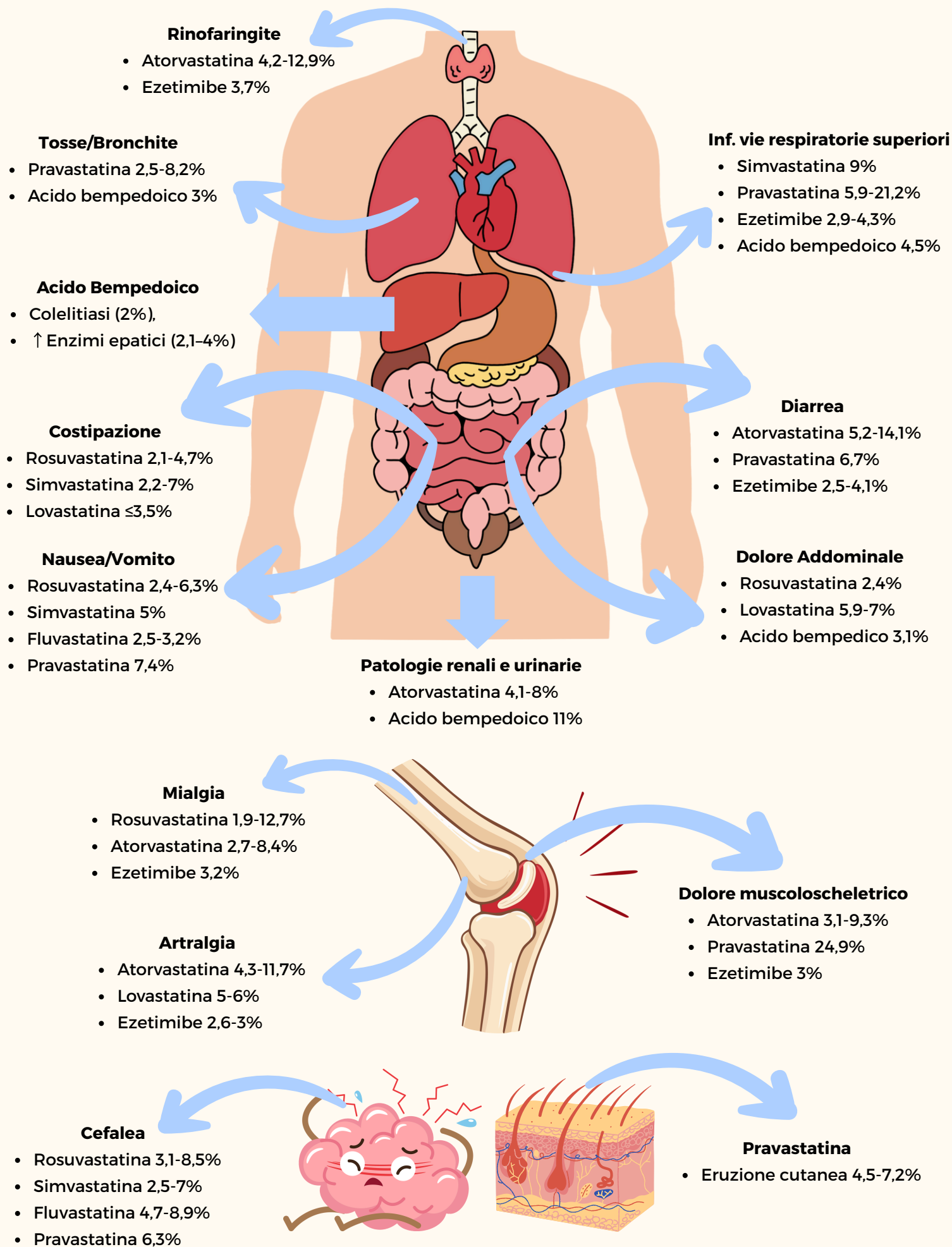


Bibliografia:

1. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). L'uso dei farmaci in Italia (2024). Disponibile al sito: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/3159201/AIFA_Rapporto_OsMed_2024.pdf (accesso verificato il 23.12.2025)
2. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota 13. Disponibile al sito: <https://www.aifa.gov.it/nota-13> (accesso verificato il 23.12.2025)
3. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Determina 14 giugno 2019 (G.U. n. 144 del 21.06.2019)
4. Kalstad AA, Myhre PL, Laake K et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation* 2021; 143: 528-39
5. Catapano AL. Terapia ipolipemizzante e obiettivi terapeutici: un approccio pratico. *Atherosclerosis Update*, Suppl 1, 2007, 16-22.
6. Mach F, Beignt C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 2020
7. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 2025.
8. Degli Esposti L, Saragoni S, Batacchi P et al. Adherence to statin treatment and health outcomes in an Italian cohort of newly treated patients: results from an administrative database analysis. *Pharmaceutical Economics & Health Policy*, 2012.

7. Reazioni avverse comuni degli ipolipemizzanti

E. Draghi - UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale - Aulss 6 Euganea
S. Opri - UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale - Aulss 9 Scaligera
L. Donà - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Parma





PILLOLE DALLA LETTERATURA

ACHIEVE-1 Trial Investigators. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist, in Early Type 2 Diabetes



Rosenstock J, et al. N Engl J Med. 2025 Sep 18; 11: 1065-1076.

Qual è l'efficacia e la sicurezza di orforglipron nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, non adeguatamente controllati con la dieta e/o l'esercizio fisico rispetto al placebo?



Autori: **Battaglia A.**¹, **Baviera M.**², **Joppi R.**³

1. SVEMG, Scuola Veneta di Medicina generale;
2. Laboratorio di prevenzione cardiovascolare, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS;
3. UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale AULSS 9

Tot. Pazienti = 559



1:1:1:1



Orforglipron 3mg
N: 143

Orforglipron 12mg
N: 137

Orforglipron 36mg
N: 141

Placebo
N: 138

Materiali & Metodi

Criteri di inclusione 18+

Pazienti con diabete di tipo 2, non trattati con ipoglicemizzanti orali nei 3 mesi precedenti la randomizzazione, con HbA1c tra 7-9,5% e BMI di almeno 23

Trial design



Studio di Superiorità, randomizzato vs placebo, multicentrico; condotto presso 88 centri tra Cina, India, Giappone, Messico, USA da agosto 2023 ad aprile 2025

Outcome primario



Cambiamento medio di HbA1c dal basale a 40 settimane rispetto al placebo.

Risultati

follow-up = 40 settimane

Caratteristiche soggetti arruolati:

- Età media di 53,4 anni, sesso femminile 48%;
- HbA1c media 7,99%;
- BMI 33,0;
- Durata media di diabete 4,4 anni



End point 1

3 MG

-0,83 Orforglipron vs Placebo (IC 95% -1,10 a - 0,56; P<0,001).

12 MG

-1,06 Orforglipron vs Placebo (IC 95% -1,33 a - 0,79; P<0,001).

36 MG

-1,07 Orforglipron vs Placebo (IC 95% -1,33 a - 0,81; P<0,001).

Riduzione media assoluta HbA1c con Orforglipron

3 MG	12 MG	36 MG
-1,24 (IC 95% -1,44 a - 1,04).	-1,47 (IC 95% -1,67 a - 1,27).	-1,48 (IC 95% -1,66 a - 1,29).

Safety



Incidenza eventi avversi gruppo Orforglipron Vs Placebo:

- 77,6% dei pazienti ha riportato un evento avverso
- Interruzioni del trattamento per eventi avversi gastrointestinali solo nel gruppo con orforglipron (2,2-5,7%)
- Iperglicemia: 7% vs 26,8%
- Necessità di associare ipoglicemizzante: 6,3% vs 23,2%
- Eventi avversi seri: 5,6% vs 3,6%
- 4 decessi: 3 vs 1
- Nessun caso di ipoglicemia severa

Commenti ai risultati

Vantaggi

- Riduzione dell'HbA1c di circa 1 punto percentuale a 40 settimane, statisticamente superiore al placebo a tutti i dosaggi
- Piccola molecola non peptidica, assunta per os una volta al giorno, senza restrizioni legate a cibo o acqua → potenziale miglioramento dell'aderenza rispetto ai GLP-1 iniettabili.
- Nessun episodio di ipoglicemia severa riportato



Limiti

- Mancanza di confronto con trattamenti standard (es. metformina o GLP-1 peptidici), che limita la rilevanza clinica comparativa.
- Elevata frequenza di eventi avversi GI; interruzioni del trattamento solo nei gruppi orforglipron
- Popolazione selezionata: pazienti relativamente giovani, con diabete precoce, senza comorbidità rilevanti e seguiti in centri specialistici → scarsa rappresentatività della pratica di medicina generale.
- Follow-up di 40 settimane insufficiente per valutare outcome cardiovascolari e renali o la sostenibilità del beneficio nel lungo periodo.
- Studio interamente progettato, gestito e analizzato dallo sponsor, senza Data Monitoring Committee indipendente → potenziale vulnerabilità interpretativa.

Conclusioni degli autori

Nei pazienti con diabete di tipo 2 in fase iniziale, sottoposti a dieta ed esercizio fisico, orforglipron, un agonista orale del recettore GLP-1, ha ridotto in modo significativo i livelli di HbA1c rispetto al placebo dopo 40 settimane a tutte e tre le dosi considerate.

Orforglipron, un agonista orale del recettore GLP-1 a piccole molecole, nel diabete di tipo 2 precoce

Rosenstock J, Hsia S, Nevarez Ruiz L, Eyde S, Cox D, Wu WS, Liu R, Li J, Fernández Landó L, Denning M, Ludwig L, Chen Y. *N Engl J Med.* 2025 Sep 18; 11: 1065-1076.

Autori: A. Battaglia¹, M. Baviera², R. Joppi³

1. SVEMG, Scuola Veneta di Medicina Generale

2. Laboratorio di prevenzione cardiovascolare, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

3. UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale AULSS 9

Quesito clinico

Orforglipron è una piccola molecola, agonista non peptidico del recettore GLP-1, sviluppata per ottenere una migliore biodisponibilità orale e una somministrazione più semplice, senza restrizioni legate al cibo o all'assunzione di acqua.

Qual è l'efficacia e la sicurezza di orforglipron, somministrato per via orale, a tre diversi dosaggi, nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, non adeguatamente controllati con la dieta e/o l'esercizio fisico rispetto al placebo?

Popolazione, disegno del trial, outcome

È stato condotto uno studio multicentrico, randomizzato verso placebo, in doppio cieco, di fase 3.

Sono stati coinvolti 88 centri tra Cina, India, Giappone, Messico, Stati Uniti.

Sono stati inclusi pazienti di età ≥ 18 anni, con diabete di tipo 2, non trattati con ipoglicemizzanti nei tre mesi precedenti la randomizzazione e con valori di HbA1c tra 7%-9.5% e BMI di almeno 23.

I pazienti sono stati randomizzati 1:1:1:1, stratificando per regione geografica e valore di HbA1c al basale, a ricevere: orforglipron (3, 12 o 36 mg, 1 volta/die per os) o placebo per 40 settimane.

L'outcome primario dello studio era il cambiamento nei valori medi di HbA1c di orforglipron rispetto al placebo dal basale a 40 settimane.

I ricercatori hanno calcolato la dimensione campionaria sulla base di un'ipotesi di superiorità di orforglipron rispetto al placebo, assumendo una potenza statistica superiore al 90% e una differenza attesa tra i bracci pari (delta of changes) a 0,6 punti percentuali di emoglobina glicata nel cambiamento dal basale a 40 settimane, con

una deviazione standard comune pari a 1,2 punti percentuali. In ciascun braccio il change era definito come la differenza prima-dopo tra il valore di HbA1c al basale e quello alla 40^a settimana.

Tutti i partecipanti randomizzati sono stati inclusi nell'analisi di efficacia secondo il principio Intention-To-Treat (ITT), assumendo che proseguissero il trattamento assegnato per 40 settimane, senza ricorrere a farmaci ipoglicemizzanti aggiuntivi per più di 14 giorni.

L'analisi sulla sicurezza è stata condotta indipendentemente dall'aderenza al trattamento o dall'uso di altri farmaci ipoglicemizzanti. Gli episodi di ipoglicemie sono stati valutati, escludendo quelli insorti dopo l'inizio di terapie ipoglicemizzanti aggiuntive.

Risultati principali del trial

Da agosto 2023 ad aprile 2025 sono stati randomizzati 559 pazienti, suddivisi in quattro gruppi di trattamento: 3 mg (n=143), 12 mg (n=137) e 36 mg (n=141) orforglipron oppure placebo (n=138).

L'età media della popolazione era di 53,4 anni, 48% femmine, con valori medi di HbA1c di 7,99%, BMI di 33,0 e una durata media di diabete 4,4 anni.

Risultati di efficacia

Orforglipron, a tutti e 3 i dosaggi, è risultato superiore rispetto al placebo nel ridurre i livelli di HbA1c a 40 settimane dal basale: -0,83% (IC 95%: -1,10; -0,56; $p < 0,001$) con 3 mg, -1,06% (IC 95%: -1,33; -0,79; $p < 0,001$) con 12 mg, -1,07% (IC 95%: -1,33; -0,81; $p < 0,001$) con 36 mg.

A 40 settimane dal basale, nei soggetti trattati con orforglipron la riduzione del livello medio di HbA1c è stata: -1,24% (IC 95%: -1,44; -1,04) con 3 mg, -1,47% (IC 95%: -1,67; -1,27) con 12 mg, -1,48% (IC 95%: -1,66; -1,29) con 36 mg.

Risultati di sicurezza

In totale, il 77,6% dei pazienti ha riportato almeno un evento avverso durante lo studio, prevalentemente a livello gastrointestinale. Le interruzioni del trattamento per eventi avversi gastrointestinali si sono verificate solamente nei gruppi trattati con orforglipton, con una frequenza compresa tra il 2,2% e il 5,7%.

L'iperglicemia è stata riportata sino ad un massimo del 7% dei casi nel gruppo orforglipton e nel 26,8% nel gruppo placebo. L'inizio della terapia con altri farmaci ipoglicemizzanti si è reso necessario nel 23,2% dei pazienti che assumevano placebo e sino ad un massimo di 6,3% di quelli in trattamento con orforglipton.

Una maggiore prevalenza di eventi avversi seri si è osservata nel gruppo orforglipton sino a 5,6% dei casi rispetto a 3,6% nel gruppo placebo.

Nessun caso di ipoglicemia severa è stato riportato; in totale si sono verificati quattro decessi, di cui tre nel gruppo orforglipton.

Conclusioni degli autori

Nei pazienti con diabete di tipo 2 in fase iniziale, sottoposti a dieta ed esercizio fisico, orforglipton, un agonista orale del recettore GLP-1, ha ridotto in modo significativo i livelli di HbA1c rispetto al placebo dopo 40 settimane a tutte e tre le dosi considerate.

Finanziamento dello studio

Lo studio è stato finanziato da Eli Lilly, sponsor dello studio, che ha progettato e supervisionato lo svolgimento dello studio. Gli sperimentatori erano responsabili della raccolta dei dati, mentre lo sponsor si è occupato del monitoraggio dei siti, della raccolta e dell'analisi dei dati.

Commenti ai risultati



Punti di forza

RANDOMIZZAZIONE

La randomizzazione è stata condotta centralmente e computerizzata (*interactive web-response system*), con assegnazione 1:1:1:1 e stratificazione per regione geografica e valore basale di HbA1c. I gruppi risultano ben bilanciati per età, sesso, BMI e parametri metabolici; non emergono indizi di errori nella generazione o nell'occultamento della sequenza (*allocation concealment* adeguato: farmaco e placebo identici)

ANALISI INTENTION TO TREAT ED EFFICACY ANALYSIS

L'analisi dei risultati ha previsto: a) una *treatment-regimen analysis* (principio ITT) che ha incluso al denominatore tutti i pazienti randomizzati, considerando anche chi ha interrotto il trattamento o iniziato altri ipoglicemizzanti. Ciò ha consentito una misura dell'efficacia "reale" del trattamento; b) una *efficacy (hypothetical) analysis* che ha stimato l'effetto "ideale" che si sarebbe ottenuto se tutti i soggetti avessero proseguito il trattamento assegnato senza *rescue therapy*.

Le differenze fra i due approcci sono risultate minime, indicando che gli eventi intercorrenti (abbandoni, cambi di terapia, dati mancanti) sono stati pochi, o ben gestiti, e che l'effetto del farmaco è robusto, indipendente dalla strategia analitica adottata.

COMPLIANCE E PERDITE FOLLOW-UP

Lo studio ha registrato una percentuale molto alta di *compliance* al trattamento (504/559=90,2%) e un tasso di perdite al *follow-up* pari a 5,9% (33/529). Il tasso mancata *compliance* (comunque basso) è stato correttamente gestito attraverso l'approccio ITT.

Contenuta, ma non del tutto trascurabile è risultata la quota di *drop-out*, coerentemente con i risultati di trial di fase 3 relativi a farmaci antidiabetici orali. Il possibile *attrition bias* legato ad un tasso vicino al 6% è stato gestito con strumenti statistici adeguati e trasparenti.

ANALISI STATISTICA E CONTROLLO DELL' ERRORE DI TIPO I

L'approccio statistico utilizzato dagli autori è corretto e coerente con la natura longitudinale delle rilevazioni dell'*outcome*.

La gestione dei *missing data* tramite *Multiple Imputation* è stata prespecificata e associata ad una adeguata analisi di sensibilità.

L'errore di tipo I associato all' interpretazione di analisi multiple (analisi di endpoint non primari) è stato correttamente gestito attraverso una procedura di *gatekeeping* sequenziale. In altri termini, gli autori hanno stabilito ex ante una gerarchia di importanza dei principali endpoint, attribuendo ad essi un rango. Qualora, procedendo nell'analisi, sulla base di tale rango, un determinato test nominale di significatività statistica non avesse raggiunto il *cut off* abituale (<0.05), la significatività statistica veniva attribuita unicamente agli endpoint di rango superiore.

PUNTI DI DEBOLEZZA

SCelta DEL COMPARATOR

Nel trial ACHIEVE-1 i partecipanti erano pazienti con diabete tipo 2 molto precoce, non trattati con ipoglicemizzanti e con valori medi di HbA1c tra 7,0% e 9,5%. Gli autori hanno scelto di utilizzare, quale comparatore, il placebo anziché un farmaco, ad es. la metformina. Si sottolinea che la scelta di un braccio placebo è eticamente accettabile unicamente se:

A non esiste un trattamento standard imprescindibile

B l'assenza di terapia non espone i pazienti a un rischio sostanziale di danno;

C è previsto un attento monitoraggio e un protocollo di rescue therapy per chi non raggiunge il controllo glicemico.

Nel trial in oggetto i partecipanti erano diabetici "early", con HbA1c <9,5% e privi di complicanze, quindi, a rischio relativamente basso; il protocollo prevedeva rescue therapy se la glicemia superava soglie predefinite; tutti erano seguiti in setting specialistico con controlli frequenti. Queste condizioni rendono la scelta del placebo eticamente difendibile, conforme ai criteri della Declaration of Helsinki (2013, §33) e alle ICH E10 guidelines.

Tuttavia, deve essere sottolineato che, dal punto di vista metodologico, questa scelta:

- ◆ massimizza la potenza statistica nel dimostrare un effetto, qualora esso esista (ovvero, è più facile ottenere differenze significative rispetto al placebo che rispetto a un comparatore attivo);
- ◆ consente di isolare il puro effetto farmacologico del nuovo farmaco, senza interferenze dovute ad altri trattamenti;
- ◆ è tipica dei trial di fase 2-3 di sviluppo di un nuovo medicinale, dove lo scopo primario è la dimostrazione di efficacia rispetto all'assenza di trattamento, per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Pertanto, lo studio ACHIEVE-1 risponde alla domanda: "Orforglipron abbassa la glicemia e il peso meglio del placebo?" ma non fornisce risposte al quesito, clinicamente più utile: "Il nuovo farmaco è superiore o equivalente alla metformina o ad altri GLP-1 peptidici?".

CECITA'

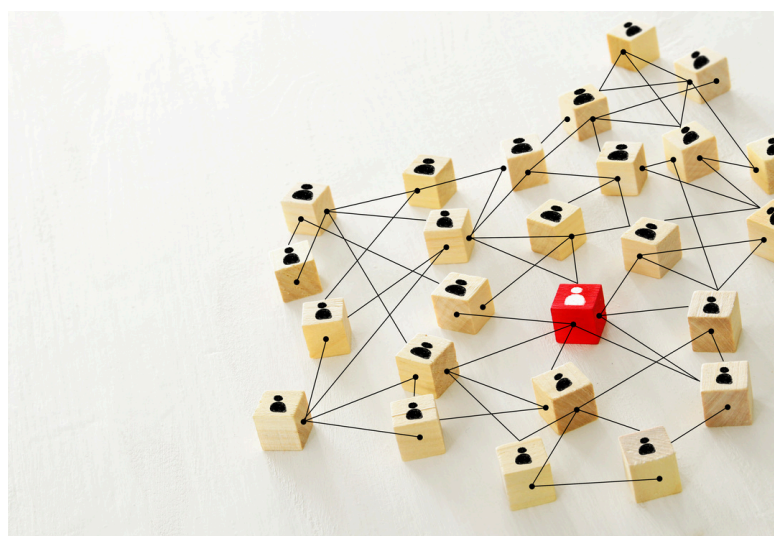
Lo studio era in doppio cieco: né i pazienti, né gli sperimentatori conoscevano il braccio a cui era stato assegnato il paziente. Le capsule di orforglipron e placebo erano indistinguibili ma non vengono forniti dettagli sulle caratteristiche organolettiche dei preparati, che ovviamente avrebbero dovuto essere simili. Gli eventi avversi gastrointestinali (nausea, diarrea) più frequenti nel gruppo di intervento avrebbero potuto rompere parzialmente la cecità. A tal proposito, non sono riportati a test di verifica del mantenimento del cieco. Tuttavia, è opportuno rilevare che, per l'outcome primario (HbA1c), misurato con criteri oggettivi (dosaggio serico), la mancanza di prove dettagliate sulla verifica del mantenimento della cecità appare meno critica.

Infine, non risulta chiaro se gli endpoint sono stati valutati in cieco (condizione solitamente definibile come "tripla cecità"). Infatti, il protocollo non menziona né l'"*analyst blinding*", né il cosiddetto "*blind database lock to treatment arm*". A tale proposito, si ricorda che data management e analisi statistica sono state gestite dallo sponsor, senza riportare che gli statistici o i definitori degli esiti finali non fossero a conoscenza del braccio assegnato alla randomizzazione.

VALIDITA' ESTERNA (TRASFERIBILITA' DEI RISULTATI)

Lo studio ha arruolato soggetti:

- ▶ relativamente giovani (53,4 anni)
- ▶ con diabete recente (HbA1c 7-9,5 % e BMI \geq 23 kg/m²)
- ▶ senza comorbidità significative (erano esclusi i pazienti con complicanze vascolari, nefropatia moderata/grave, insufficienza epatica)
- ▶ naive al trattamento farmacologico.



Tutti i siti coinvolti nella sperimentazione erano centri clinici di ricerca specialistica non ambulatori di medicina generale.

I partecipanti venivano inclusi nello studio, perché registrati in database o coinvolti in campagne locali a carico dei centri specialistici e non tramite medici di famiglia o reti di *Primary care*.

Pertanto, i soggetti sono stati seguiti in ambulatori di secondo livello, dovevano essere disponibili a visite programmate, controlli biochimici centralizzati e monitoraggio intensivo.

Evidentemente, si è trattato di diabetici selezionati, senza comorbidità rilevanti, caratterizzati ex-ante da elevata aderenza alla terapia e naive a farmaci antidiabetici. Quindi, una popolazione assolutamente non rappresentativa rispetto a quella tipicamente seguita dai medici di medicina generale (più anziani, multi-morbida e già in terapia con farmaci ipoglicemizzanti).

RUOLO DELLO SPONSOR

Eli Lilly, sponsor del trial, ha ideato, finanziato e gestito operativamente lo studio. Ciò significa che Eli Lilly ha:

- ▶ progettato il disegno dello studio e scritto il protocollo;
- ▶ condotto il data management e tutte le analisi statistiche
- ▶ supervisionato il monitoraggio dei siti di ricerca e l'audit di qualità;
- ▶ curato la redazione del manoscritto, con contributo degli autori accademici.

Nel protocollo non è stato previsto un *Data Monitoring Committee* indipendente e la supervisione della *safety* è rimasta interna allo sponsor. In altri termini, lo sponsor ha avuto controllo completo su tutte le fasi del trial, dal design al reporting.

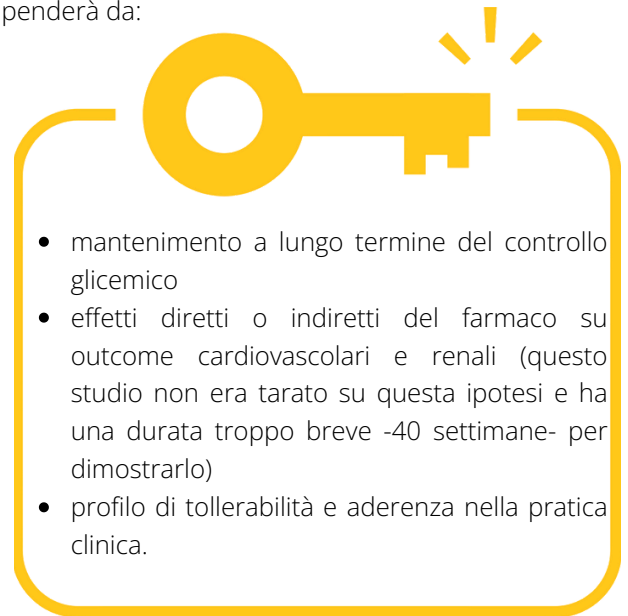
Sul piano tecnico, il coinvolgimento dello sponsor non ha compromesso in alcun modo la validità interna; lo studio infatti è metodologicamente di ottima qualità. Tuttavia, l'assenza di analisi statistiche indipendenti e di un *Data Monitoring Committee* esterno introduce una potenziale vulnerabilità. Se lo sponsor ha senz'altro garantito qualità tecnica e rigore statistico, dall'altro ha orientato il disegno verso il massimo successo regolatorio e non verso la massima utilità clinica.

IMPORTANZA PER LA MEDICINA GENERALE

Il trial ACHIEVE-1 mostra una riduzione di HbA1c di più o meno 1 punto percentuale e una riduzione del peso pari al 5-7 % rispetto al placebo — valori clinicamente significativi ma pertinenti ad endpoint surrogati.

Sulla base delle evidenze storiche (studi UKPDS, ADVANCE), simili riduzioni di HbA1c possono tradursi, nel lungo periodo, in una riduzione del rischio di infarto o morte CV e del rischio di complicanze microvascolari.

In ogni caso, il beneficio clinico reale di orforglipron dipenderà da:



CONCLUSIONI

Il trial ACHIEVE-1 ha dimostrato efficacia glicemica e ponderale statisticamente significativi, in soggetti con diabete precoce.

Tuttavia, la trasferibilità dei risultati alle cure primarie è limitata: i partecipanti erano seguiti in centri specialistici, non rappresentano la popolazione tipica dei pazienti seguiti dal medico di medicina generale (anziani, multi-morbidi, già in terapia antidiabetica). Inoltre, come comparatore è stato scelto il placebo, anziché uno dei trattamenti farmacologici standard.

Pertanto, sebbene lo studio risulti metodologicamente solido, l'applicazione diretta dei risultati nella pratica territoriale richiede cautela e conferme future in setting *real-world*.

DOCTOR G

L. Iaboli - Farmaco-logico

Un famoso aforisma di Benjamin Franklin recita: *"a questo mondo non c'è niente di certo, tranne la morte e le tasse"*. Infatti, ogni giorno dobbiamo fare scelte, incluse quelle relative alla salute, che implicano un certo grado di incertezza e di rischio. Dovrei vaccinarmi contro l'influenza? Dovrei assumere un farmaco per abbassare il colesterolo? Ho 35 anni e sono incinta: mi dovrei sottoporre ad uno screening prenatale? Non esiste una risposta univoca a nessuna di queste domande, ma esiste una risposta adeguata, perché informata e consapevole dei pro e dei contro insiti in ciascuna scelta.

Nella nostra vita e nel linguaggio comune, parole come **percentuali, frequenze, probabilità, rapporto rischio/beneficio** ricorrono molto spesso. Si tratta di concetti fondamentali per prendere decisioni autonome e razionali, pari alla conoscenza della lingua o della matematica elementare.

Tuttavia, spesso valutiamo in modo poco preciso i benefici, i rischi ed i limiti delle evidenze disponibili. Una delle principali ragioni di questa carenza è l'analfabetismo statistico, cioè l'incapacità di comprendere e valutare criticamente i numeri con cui ci confrontiamo quotidianamente. Infatti, all'inizio del XXI secolo quasi tutti sanno leggere e scrivere, ma pochi sanno ragionare con i numeri, una competenza chiave per essere cittadini attivi nella società contemporanea.

La necessità di divulgare questa competenza per promuovere la salute, ci ha portato a cercare uno strumento adatto a comunicare informazioni scientifiche e concetti impegnativi come la statistica in modo semplice e piacevole. Da qui è nato Doctor G, un fumetto di divulgazione scientifica e di genere poliziesco, con lo scopo di insegnare la statistica di base a medici, giornalisti e in particolare ai pazienti, per dare loro gli strumenti giusti per informarsi, orientarsi, capire ed essere padroni delle proprie scelte nel complesso mondo dell'offerta sanitaria.

I numeri non devono complicare la vita, ma semplificarla aiutandoci a scegliere.

Nelle pagine successive vi proponiamo un estratto del fumetto.



Doctor G

Per informazioni sul fumetto: liaboli@hotmail.com



Enjoy
your reading!

LONDRA, 1995.

CENTONOVANTAMILA TRA MEDICI E FARMACISTI INGLESI RICEVONO DAL COMITATO NAZIONALE DI SICUREZZA DEI FARMACI UN AVVERTIMENTO SECONDO CUI...



...I CONTRACCETTIVI ORALI DI TERZA GENERAZIONE...



...AUMENTANO DEL 100% IL RISCHIO DI TROMBOSI AGLI ARTI INFERIORI O AI POLMONI.



LEI SI CHIAMA ALLYSON, HA VENTIDUE ANNI ED È SANISSIMA.



CI VEDIAMO DOMANI DOPO PRANZO?



NON POSSO, HO APPUNTAMENTO CON IL GINECOLOGO. TI CHIAMO QUANDO HO FINITO.

DOVREBBE ESSERE UN CONTROLLO DI ROUTINE MA ALLYSON NON SA CHE CI SONO IMPORTANTI NOVITÀ.





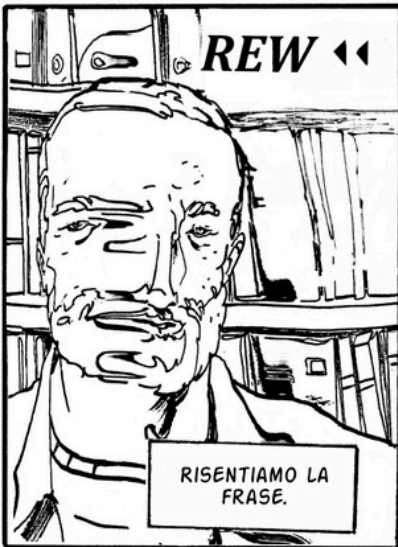
ALLYSON, TUTTO BENE! DEVO PERÒ DIRTÌ UNA COSA: PROPRIO IN QUESTI GIORNI È ARRIVATO UN AVVISO CHE INFORMA CHE LA PILLOLA CHE STAI ASSUMENDO PUÒ AUMENTARE IL RISCHIO DI TROMBOSI.

MA L'HO SEMPRE USATA! NON RISCHIO DI PIÙ SE NON LA PRENDO?



LA STATISTICA Afferma CHE, ASSUMENDO LA PILLOLA DI TERZA GENERAZIONE, IL RISCHIO DI CONTRARRE UNA MALATTIA LETALE, COME LA TROMBOSI, È AUMENTATO DEL 100% RISPETTO ALLA PILLOLA DI SECONDA GENERAZIONE.

AVETE CAPITO BENE?!



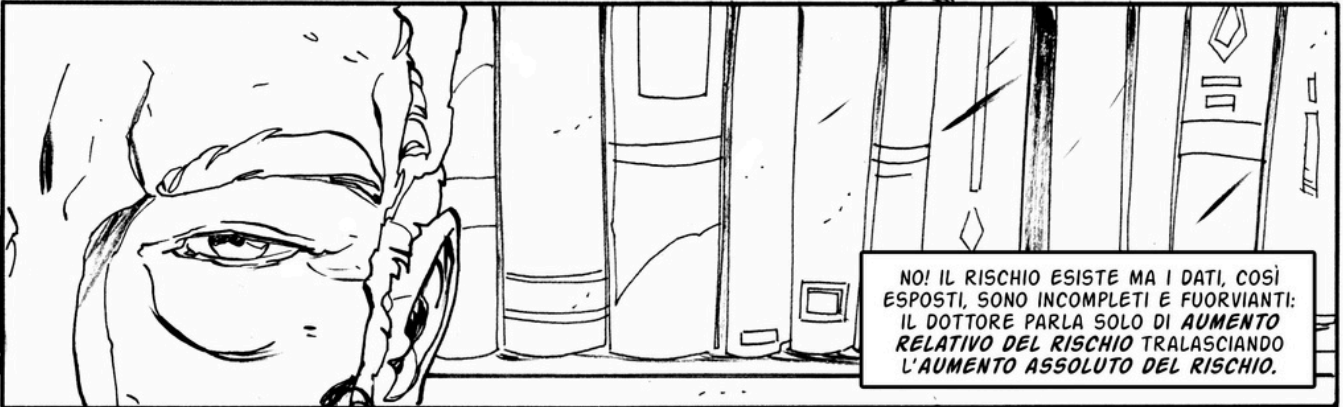
REW ◀◀

RISENTIAMO LA FRASE.



LA STATISTICA Afferma CHE, ASSUMENDO LA PILLOLA DI TERZA GENERAZIONE, IL RISCHIO DI CONTRARRE UNA MALATTIA LETALE, COME LA TROMBOSI, È AUMENTATO DEL 100% RISPETTO ALLA PILLOLA DI SECONDA GENERAZIONE.

QUINDI LA PILLOLA CHE ASSUME ALLYSON È LETALE?



NO! IL RISCHIO ESISTE MA I DATI, COSÌ ESPOSTI, SONO INCOMPLETI E FUORVIANTI: IL DOTTORÈ PARLA SOLO DI AUMENTO RELATIVO DEL RISCHIO TRALASCIANDO L'AUMENTO ASSOLUTO DEL RISCHIO.

IN STATISTICA, UN RISCHIO È LA PROBABILITÀ CHE SI VERIFICHÌ UN EVENTO. UN AUMENTO DEL RISCHIO PUÒ ESSERE ESPRESSO IN DUE MODI DIVERSI.

QUESTO...

...E QUESTO.

L'AUMENTO RELATIVO DEL RISCHIO ci dice di quanto aumenta il rischio rispetto ad una probabilità iniziale.

L'AUMENTO ASSOLUTO DEL RISCHIO ci dice quanto aumenta il rischio in termini assoluti.

COME HANNO CALCOLATO IL RISCHIO DI CONTRARRE LA TROMBOSI GLI STUDIOSI CHE HANNO FORMULATO L'AVVERTIMENTO?

GLI STUDIOSI HANNO CONFRONTATO IL NUMERO DI DONNE CON LA TROMBOSI CHE ASSUMONO LA PILLOLA DI SECONDA GENERAZIONE (1 SU 7000) CON IL NUMERO DI DONNE CON LA TROMBOSI CHE ASSUMONO LA PILLOLA DI TERZA GENERAZIONE (2 SU 7000).

IL RISULTATO DEL CONFRONTO IN TERMINI RELATIVI, È CHE IL RISCHIO DI CONTRARRE LA TROMBOSI È RADDOPPIATO, QUINDI L'AUMENTO DEL RISCHIO È DEL 100%.

IL RISULTATO DEL CONFRONTO IN TERMINI ASSOLUTI, È CHE IL RISCHIO DI CONTRARRE LA TROMBOSI È AUMENTATO DI 1 SU 7000... UN MODO DI COMUNICARE LO STESSO DATO, DECISAMENTE MENO ALLARMANTE!

Frequenza Trombosi	
Pillola 2a generazione	1/7000
Pillola 3a generazione	2/7000
Aumento Relativo del Rischio: 100%	
Aumento Assoluto del Rischio: 1/7000	

SECONDO VOI ALLYSON LO HA CAPITO?

NO! LA NOTTE STESSA, TERRORIZZATA, NON HA PRESO LA PILLOLA.

DUE MESI DOPO LA RAGAZZA È TORNATA DAL MEDICO.

DOTTORE, SONO INCINTA!

SA... SONO TROPPO GIOVANE, IL LAVORO È QUEL CHE È, NON SONO NEMMENO SPOSATA... PENSO DI NON TENERE IL BAMBINO.

E HA ABORTITO.

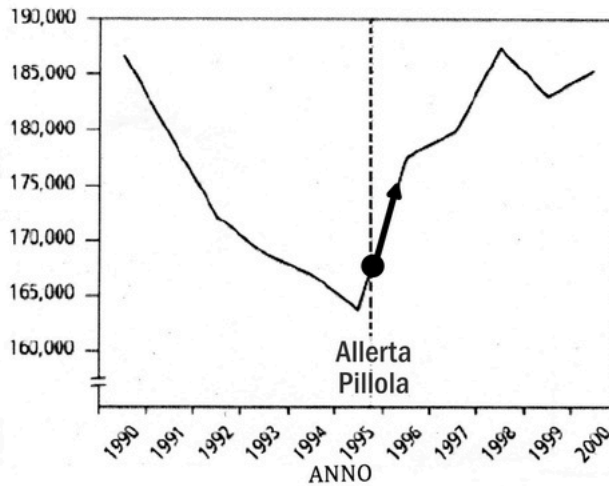


CREDETE CHE ALLYSON
SIA STATA L'UNICA?



A CAUSA DI QUESTA
INFORMAZIONE
ALLARMISTICA,
NEL 1996, UN ANNO
DOPO L'EMERGENZA
PILLOLA, IN TUTTO
IL REGNO UNITO,
CI FURONO 13000
ABORTI IN PIÙ.

NUMERO DI ABORTI IN UK



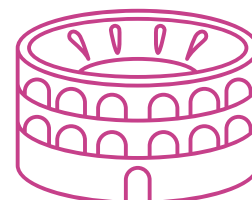
TUTTO QUESTO È ANCORA
PIÙ PARADOSSALE SE SI
PENSA CHE L'ABORTO E
LA GRAVIDANZA HANNO
UN RISCHIO ASSOLUTO DI
TROMBOSI CHE È DI GRAN
LUNGA SUPERIORE A
QUELLO DELLA PILLOLA
CONTRACCETTIVA.

LA PAURA DELLA PILLOLA DEL '95
NON RAPPRESENTA UN EPISODIO ISOLA-
TO. UN SIMILE PANICO COLLETTIVO ERA
GIÀ AVVENUTO NEL '70 E NEL '77 E, IN
ENTRABI I CASI, LA FREQUENZA
DEGLI ABORTI AUMENTO.



DI SOLITO, LE INFORMAZIONI SULLA SALUTE
CI VENGONO COMUNICATE IN TERMINI DI
VARIAZIONI RELATIVE, FORSE PERCHÉ GRANDI
NUMERI CATTURANO MEGLIO L'ATTENZIONE.

MA GRANDI NUMERI POSSONO ANCHE
GENERARE ANSIE NON NECESSARIE E
SPERANZE NON REALISTICHE.



ISDB GENERAL ASSEMBLY 2025: A VERONA TRE GIORNI DEDICATI ALL'INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUL FARMACO

D. Bazzani¹, R. Joppi¹

1. UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale – Aulss 9 Scaligera

Dal 1 al 3 ottobre 2025, Verona ha ospitato un dibattito internazionale sull'informazione indipendente sul farmaco nell'ambito della General Assembly dell'International Society of Drug Bulletins (ISDB). Tre giorni intensi di confronti, riflessioni metodologiche e analisi critiche hanno offerto ai partecipanti una panoramica ampia e attuale sulle trasformazioni che stanno ridefinendo il rapporto tra evidenza scientifica, attività regolatoria e salute pubblica.

Gianni Tognoni, tra i fondatori dell'ISDB, ha aperto la sessione inaugurale, invitando a rileggere la storia quarantennale della rete con uno sguardo critico e autocosciente. Tognoni ha sottolineato come oggi i progressi scientifici convivano con dinamiche di mercato che ampliano le disuguaglianze. A fronte di ciò ISDB deve necessariamente interrogarsi sulla propria identità e futura missione.

A seguire, **Adriane Fugh-Berman** (PharmedOut) ha proposto un'analisi critica su come l'industria del farmaco sia in grado di influenzare profondamente l'informazione medico-scientifica: dalla definizione di nuove patologie alla loro ridefinizione.

Ricordando diversi esempi, dalla menopausa alla demenza, fino al reflusso gastroesofageo, Fugh-Berman ha illustrato le strategie e i meccanismi utilizzati dall'industria del farmaco per imporre le proprie logiche di mercato.

Tutto ciò esige un forte impegno da parte dei bollettini indipendenti ad offrire un contrappunto basato sulle evidenze e gli effettivi bisogni di salute delle popolazioni. La sessione si è conclusa con un vivace dibattito tra i membri ISDB su rischi, pressioni e sfide quotidiane nel garantire un'informazione rigorosa e libera da conflitti.

HTA europeo, JCA e trasparenza delle evidenze: cosa cambia davvero

La seconda giornata ha affrontato temi più tecnici, cruciali per chi lavora nell'informazione sul farmaco.

La mattinata si è aperta con la relazione di **Barbara Spix** (IQWiG), che ha illustrato il Regolamento europeo sull'*Health Technology Assessment* (HTA) e l'avvio della stesura a livello europeo dei *Joint Clinical Assessments* (JCA), ponendo l'accento su:

l'architettura del regolamento e la sua lunga gestazione;

il campo di applicazione (medicinali con nuove indicazioni e dispositivi ad alto rischio);

la governance, che oggi coinvolge 44 organizzazioni come membri della rete HTA;

l'intero flusso procedurale: inizializzazione, scoping, dossier, valutazione, revisione, endorsement e trasferimento ai sistemi nazionali.

Uno dei passaggi più delicati, per arrivare alla costruzione di un JCA utilizzabile da tutti i paesi

europei, è la costruzione del **PICO** (Patient / Population, Intervention, Comparison, Outcome) o di **PICO multipli**, che devono riflettere i bisogni dei 27 sistemi sanitari. Spix ha mostrato come questa fase, con tempi estremamente compressi, richieda:





- allineamento tra Stati membri con visioni cliniche e disponibilità terapeutiche diverse,
- raccolta delle richieste nazionali,
- consolidamento in un numero minimo di PICO,
- comunicazione continua tra segreteria, valutatori ed esperti

Il JCA ha come obiettivo quello di descrivere l'efficacia relativa di una tecnologia, il grado di certezza delle evidenze, i punti di forza e debolezza degli studi.

Al contrario, nel JCA non sono espressi giudizi su: valore terapeutico, innovatività, costo-efficacia, che rimangono responsabilità dei singoli Stati Membri.

In sostanza, il JCA diventa una base comune di evidenza, mentre la decisione circa il valore aggiunto della nuova tecnologia rispetto all'esistente resta in capo a ciascun paese EU.

Il panel di discussione – con interventi di **Jörg Schaaber**, **Silvio Garattini** e **Nicolas Demanet** – ha messo in luce opportunità e criticità di questa trasformazione, richiamando la necessità di vigilare, affinché i processi valutativi rimangano indipendenti e realmente orientati alla salute pubblica.



Formazione sugli emulated trials

A seguire, si è svolta una sessione formativa dedicata agli emulated trials, con la presentazione di Viet-Thi Tran. L'intervento ha illustrato potenzialità e insidie di questa metodologia, sempre più impiegata nella ricerca osservazionale, stimolando riflessioni sulla sua corretta applicazione e sul rischio di un uso improprio nei contesti decisionali.

Pandemia, crisi dell'evidenza e lezioni dai vaccini Covid-19

La prima parte della sessione pomeridiana del 2 ottobre ha analizzato uno dei casi più emblematici della gestione

dell'informazione scientifica in una situazione di emergenza: i vaccini anti-Covid-19. I relatori, **Tom Jefferson**, **Nicola Magrini** e **Maria Francisca Aldunate Gonzalez**, hanno discusso criticità strutturali quali:

- accesso limitato ai dati,
- velocità dei processi regolatori,
- pressioni politico-mediatiche,
- difficoltà di comunicazione del rischio e dell'incertezza

Al termine delle presentazioni, il panel ha condiviso un chiaro statement: senza trasparenza, le emergenze amplificano le debolezze già presenti nel sistema informativo, mettendo in difficoltà anche chi produce informazione indipendente.

Obesità tra ridefinizioni cliniche e comunicazione del rischio

La seconda parte del pomeriggio è stata dedicata all'obesità, tema di crescente rilevanza clinica e sociale. **Stefan Weiler** e **Staffan Svensson** hanno discusso la ridefinizione della condizione, segno di un cambiamento paradigmatico nella comprensione dell'obesità come problema clinico complesso. A seguire i relatori hanno presentato un'analisi critica dei trattamenti disponibili, dei loro benefici e rischi. Hanno, infine, sottolineato la necessità di comunicare in modo chiaro e trasparente le evidenze a pazienti e professionisti.



La mattinata conclusiva del 3 ottobre ha affrontato aspetti istituzionali interni alla società, con un aggiornamento relativamente a:

- attività svolte dall' Executive Committee ISDB in carica dal 2022,
- overview su vecchi e nuovi associati,
- situazione finanziaria e andamento delle sottoscrizioni,
- elezione e presentazione del nuovo Executive Committee.

Nel corso della mattinata si è dato ampio spazio alla presentazione e discussione dello strategic plan ISDB: missione, attività e prospettive future, sottolineando l'importanza di rafforzare la rete, valorizzando tutti i membri nei diversi continenti.

I lavori si sono conclusi con l'intervento di Roberta Joppi, che ha sottolineato la vitalità della comunità ISDB e la centralità del suo contributo per una informazione indipendente a supporto di una salute pubblica equa e accessibile a tutti.

La General Assembly di Verona ha mostrato un ISDB critica ma propositiva, profondamente consapevole del ruolo che l'informazione indipendente può (e deve) avere in un mondo segnato da crisi, incertezze e pressioni industriali, pronta a ripensare sé stessa, rimanendo, tuttavia, fedele alle sue radici di rete internazionale capace di generare informazione originale, territorialmente radicata e socialmente rilevante.

In un panorama dove l'evidenza scientifica è sempre più complessa, accelerata e talvolta opaca, l'impegno dell'ISDB emerge come fondamentale per garantire trasparenza, equità e accessibilità, valori oggi più che mai indispensabili a supporto di una salute pubblica equa e globale.





G.A. Gallery



CONOSCERE I FARMACI È IL PRIMO PASSO PER LA SALUTE

Ogni giorno milioni di italiani assumono farmaci

Alcuni sono prescritti dal medico, altri consigliati dal farmacista o addirittura assunti in autonomia

**Ma siamo sicuri
di conoscere davvero
i farmaci che assumiamo?**



Per vederci chiaro, c'è **InFarmaco**

Che cos'è?



Uno spazio **gratuito** dove trovare informazioni affidabili e scritte in parole semplici sui farmaci

Che cosa puoi trovare



Tutto ciò che riguarda farmaci e bambini, anziani, malattie croniche, tumori, antibiotico-resistenza

Che cosa aspetti? InFarmaco è per tutti!



Scopri di più su www.infarmaco.it
Scansiona il QR code
Iscriviti alla newsletter



Progetto COSIsiFA
l'InFormazione Indipendente sul farmaco

COSIsiFA

Realizzato con i fondi regionali di farmacovigilanza gestiti da AIFA

PROGETTO COSISIFA: UNA RETE NAZIONALE PER UN'INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUL FARMACO

Oltre 60 strutture, rappresentative di tutte le Regioni Italiane, e tantissimi professionisti: numeri che danno subito l'idea delle forze in campo per il Progetto COSiSiFA, Cittadini e Operatori Sanitari sempre in-formati sul Farmaco.

Di che cosa stiamo parlando? Di un progetto triennale di informazione e formazione indipendente sul farmaco, promosso e finanziato dai fondi regionali di farmacovigilanza gestiti dall'AIFA, l'Agenzia Italiana del Farmaco.

Per riassumere il progetto in un solo aggettivo si potrebbe definirlo "ambizioso". COSiSiFA infatti punta in alto e si propone di costruire un atteggiamento più consapevole nell'uso dei farmaci da parte dei cittadini e degli operatori sanitari, favorendo un approccio informato e responsabile alle terapie. Un obiettivo tutt'altro che semplice.

Valorizzare ciò che già esiste

Obiettivo primario del progetto è creare una rete nazionale di strutture e professionisti che possa cooperare, mettendo a disposizione le proprie risorse per fare informazione e formazione indipendente sul farmaco.

Nel corso degli anni, a livello internazionale, ma anche in Italia, si sono moltiplicate iniziative locali, come siti web, bollettini e newsletter, nate proprio con questo scopo e spesso promosse dalle strutture coinvolte in COSiSiFA. Tuttavia, questa ricchezza di iniziative ha generato una frammentazione dell'informazione che il progetto si propone di valorizzare in forma di rete.

Come? Anzitutto attraverso la creazione di un portale web dedicato, InFarmaco (www.infarmaco.it). Attivo da qualche mese, il portale si propone di raccogliere progressivamente informazioni e risorse utili non solo per gli operatori sanitari, ma anche per i cittadini.

Il sito, oltre a proporre contenuti originali, vuole diventare un luogo di incontro e condivisione, con una sezione dedicata alla valorizzazione delle risorse locali già attive sul territorio, un patrimonio prezioso da non disperdere.

Non solo un portale, ma uno strumento vivo.

Il sito è anche uno strumento attivo di aggiornamento quotidiano: diffonde notizie sul farmaco provenienti dalla letteratura scientifica e pubblica una newsletter settimanale e un bollettino bimestrale.

Accanto a questi, sono previsti contenuti multimediali, tra cui podcast e videoclip, pensati per raccontare il farmaco "in parole semplici", in modo comprensibile e accessibile a tutti. I canali social del progetto contribuiranno a diffondere e amplificare questi messaggi.

Infine, poiché un progetto di informazione non può prescindere da una solida base formativa, COSiSiFA prevede anche la realizzazione di corsi di formazione a distanza dedicati sia agli operatori sanitari sia ai cittadini, per aiutarli a tradurre le informazioni ricevute in pratiche quotidiane e decisioni consapevoli.

Le aree di interesse e i destinatari

Il progetto concentra i propri sforzi su quattro ambiti fondamentali di salute pubblica individuati dall'AIFA come cruciali: l'area pediatrica, quella oncologica, l'antibiotico resistenza e la cronicità e polifarmacoterapia.

A questi potranno aggiungersi altri temi emergenti, in base ai bisogni rilevati sul territorio e alle evidenze più recenti.



Principio cardine: l'indipendenza

L'indipendenza dell'informazione e della formazione è l'asse portante di COSIsiFA.

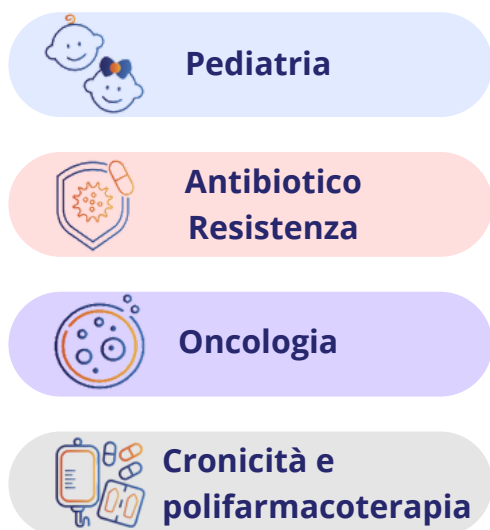
Significa garantire contenuti scientificamente fondati, trasparenti e liberi da influenze commerciali. La letteratura scientifica infatti dimostra che l'informazione di parte tende sistematicamente a sostenere l'efficacia del farmaco, alimentando aspettative non sempre giustificate e talvolta contribuendo a un uso non appropriato delle medicine.

COSIsiFA promuove un approccio critico, trasparente e basato sulle prove, che mette al centro la persona e il buon uso delle risorse sanitarie. L'indipendenza, in questo progetto, non è solo un principio, ma una garanzia di responsabilità verso chi legge, ascolta, sceglie.

L'organizzazione a work package

Per realizzare i propri obiettivi, COSIsiFA si struttura in nove gruppi di lavoro tematici (Work Package, WP), che integrano competenze e risorse.

I primi quattro Work Package sono dedicati alla produzione di contenuti scientifici indipendenti nelle aree prioritarie del progetto:



Gli altri cinque Work Package sono invece trasversali e sono focalizzati sugli strumenti e le modalità per diffondere efficacemente i materiali prodotti:



Un'opportunità concreta per cambiare prospettiva

COSIsiFA non è quindi solo un progetto, ma un'opportunità concreta per ripensare il rapporto con i farmaci. Un approccio che mette al centro la conoscenza, l'autonomia di giudizio e la partecipazione attiva dei cittadini, accanto alla responsabilità e alla competenza dei professionisti sanitari.

Solo così è possibile trasformare l'informazione in consapevolezza e la consapevolezza in scelte migliori per la salute di tutti.

Per saperne di più sul progetto contatta info@infarmaco.it



NUOVE ENTITÀ TERAPEUTICHE (NET) Dal 15 settembre 2025 al 15 dicembre 2025

A cura di:

Roberta Zimol - Farmacista AULSS 9 Scaligera

NET nel Territorio

Principio attivo	Specialità/Ditta/Prezzo	Indicazioni
<p>Idromorfone Oppioidi N02AA03</p>	<p>Medepidol® G.L Pharma GmbH</p> <p>30 cpr RP 4 mg (€ 15,08) 30 cpr RP 8 mg (€ 30,16) 30 cpr RP 16 mg (€ 49,82) 30 cpr RP 24 mg (€ 74,73)</p> <p>Classe: A Ricetta: RNR Medicinale incluso nell'Allegato III bis Tabella medicinali sez. D</p>	<p>Trattamento del dolore severo negli adulti.</p>
<p>Brimonidina Decongestionanti e antiallergici S01GA07</p>	<p>Lumobry® Bausch + Lomb</p> <p>coll 0,25 mg/ml 1 fl 7,5 ml (€ 19,00)</p> <p>Classe: C Ricetta: RR</p>	<p>Trattamento sintomatico a breve termine dell'iperemia congiuntivale isolata dovuta a lieve irritazione oculare, non infettiva, negli adulti.</p>
<p>Tapentadolo Oppioidi N02AX06</p>	<p>Taboxea® G.L Pharma GmbH</p> <p>28 cpr riv 50 mg (€ 18,90) 28 cpr riv 75 mg (€ 18,90)</p> <p>Classe: A Ricetta: RNR Medicinale incluso nell'Allegato III bis Tabella medicinali sez. D</p>	<p>Trattamento, negli adulti, del dolore acuto da moderato a severo che può essere trattato in modo adeguato solo con analgesici oppioidi.</p>

NET in ospedale

Principio attivo	Specialità/Ditta/Prezzo	Indicazioni
Acoramidis Terapia cardiaca C01EB25	Beyontra® Bayer 120 cpr riv 356 mg (€ 10.732,53 prezzo ex factory) Classe: H Ricetta: RRL prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (cardiologo) Scheda di monitoraggio AIFA	Trattamento dell'amiloidosi da transtiretina wild type o variante in pazienti adulti con cardiomiopatia (ATTR-CM).
Adagrasib Antineoplastici L01XX77	Krazati® Bristol M. Squibb 180 cpr riv 200 mg (€ 6.982,10 prezzo ex factory) Classe: H Ricetta: RNRL prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (oncologo) Scheda di monitoraggio AIFA	Trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) avanzato con mutazione KRAS G12C e progressione della malattia dopo almeno una precedente terapia sistemica.
Erdafitinib Antineoplastici L01EN01	Balversa® Janssen Cilag 56 cpr riv 3 mg 84 cpr riv 3 mg 28 cpr riv 4 mg 56 cpr riv 4 mg 28 cpr riv 5 mg (€ 10.061,80 prezzo ex factory) Classe: H Ricetta: RNRL prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (oncologo)	In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma uroteliale (UC) non resecabile o metastatico, portatori di alterazioni genetiche suscettibili di FGFR3, che abbiano precedentemente ricevuto almeno una linea di terapia con un inibitore di PD-1 o PD-L1 per malattia non resecabile o metastatica.
Mavacamten Terapia cardiaca C01EB24	Camzyos® Bristol M. Squibb 28 cps 2,5 mg 28 cps 5 mg 28 cps 10 mg 28 cps 15 mg (€ 1.342,47 prezzo ex factory) Classe: H Ricetta: RRL prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (cardiologo) Scheda di monitoraggio AIFA	Trattamento della cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (CMIO) sintomatica (classe II-III secondo la classificazione della New York Heart Association, NYHA) in pazienti adulti. Indicazione rimborsata SSN Trattamento della cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (CMIO) sintomatica (classe II-III secondo la classificazione della New York Heart Association, NYHA) in pazienti adulti, limitatamente a quelli nei quali la terapia standard a base di: β -bloccanti cardioselettivi β -1 non vasodilatanti (atenololo, bisoprololo, acebutololo, metoprololo); calcio-antagonisti non diidropiridinici (verapamil, diltiazem) risulta insufficiente.

Principio attivo	Specialità/Ditta/Prezzo	Indicazioni
<p>Exagamglocene autotemcel Altri agenti ematologici B06AX05</p>	<p>Casgevy® Vertex Pharmaceutical</p> <p>ev 4x10⁶ – 13x10⁶ cellule dispersione per infusione (€ 1.714.750,00 prezzo ex factory)</p> <p>Classe: H Ricetta: OSP</p> <p>Scheda di monitoraggio AIFA Innovatività condizionata</p>	<p>β-talassemia</p> <p>Trattamento della β-talassemia trasfusione-dipendente (<i>transfusion-dependent β-thalassemia</i>, TDT) in pazienti di età ≥ 12 anni per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (<i>haematopoietic stem cell</i>, HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (<i>human leukocyte antigen</i>, HLA) compatibile.</p> <p>Indicazione rimborsata SSN</p> <p>Trattamento della β-talassemia trasfusione-dipendente (<i>transfusion-dependent β-thalassemia</i>, TDT) in pazienti di età ≥ 12 anni e fino a 35 anni di età inclusi per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (<i>haematopoietic stem cell</i>, HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (<i>human leukocyte antigen</i>, HLA) compatibile.</p> <p>Anemia falciforme</p> <p>Trattamento dell'anemia falciforme (<i>sickle cell disease</i>, SCD) severa in pazienti di età ≥ 12 anni con crisi vaso-occlusive (<i>vaso-occlusive crises</i>, VOC) ricorrenti, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (HLA) compatibile.</p> <p>Indicazione rimborsata SSN</p> <p>Trattamento dell'anemia falciforme (<i>sickle cell disease</i>, SCD) severa in pazienti di età ≥12 anni e fino a 35 anni di età inclusi con crisi vaso-occlusive (vaso-occlusive crises, VOC) ricorrenti, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (HLA) compatibile.</p>
<p>Retifanlimab Antineoplastici L01FF10</p>	<p>Zynyz® Incyte Biosciences</p> <p>ev 25 mg/ml 1 fl 20 ml (€ 9.927,50 prezzo ex factory)</p> <p>Classe: H Ricetta: OSP</p> <p>Scheda di monitoraggio AIFA</p>	<p>In monoterapia per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma a cellule di Merkel (<i>Merkel cell carcinoma-MCC</i>) metastatico o recidivato localmente avanzato non resecabile né candidabile a radioterapia.</p> <p>Indicazione rimborsata SSN</p> <p>In monoterapia per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma a cellule di Merkel (<i>Merkel cell carcinoma-MCC</i>) recidivato localmente avanzato non resecabile né candidabile a radioterapia.</p>

NET in attesa di definizione della rimborsabilità

Principio attivo	Specialità/Ditta/Prezzo	Indicazioni
Tiratricolo Ormoni tiroidei H03AA04	Emcitate [®] Rare Thyroid Therapeutics 60 cpr dispers 350 mcg (€ 12.530,00) Classe: Cnn Ricetta: RRL prescrizione di centri ospedalieri o specialisti dei centri regionali per le malattie rare	Trattamento della tireotossicosi periferica nei pazienti di qualunque età con deficit congenito del trasportatore 8 dei monocarbossilati (MCT8) (sindrome di <i>Allan Herndon- Dudley</i>).
Vaccino Chikungunya J07BP02	Vimkungunya [®] Bavarian Nordic Italy im 40 mcg/0,8 ml 1 sir (264,00 €) Classe: Cnn Ricetta: RR	Immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia causata dal virus chikungunya (CHIKV) in soggetti di età ≥ 12 anni. L'uso di questo vaccino deve essere in accordo alle raccomandazioni ufficiali.
Vaccino anti COVID-19 J07BN01	Comirnaty LP.8.1 [®] Pfizer Ogni dose im contiene 3 mcg di mRNA che codifica per LP.8.1, un vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi, inserito in nanoparticelle lipidiche) (prezzo in definizione) Classe: Cnn Ricetta: RRL utilizzabile esclusivamente nelle strutture identificate sulla base di piani vaccinali o di strategie messe a punto dalle Regioni	Immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata da SARS-CoV-2, nei bambini di età > 6 mesi e negli adulti.

Nuovi farmaci equivalenti

Principio attivo	Specialità/Ditta	Prezzo	Indicazioni
Dimetilfumarato Immunosoppressori L04AX07	Dimetilfumarato Dr Reddys [®] , Glenmark [®] , Teva [®] 14 cps 120 mg 56 cps 240 mg Classe: A PHT Ricetta: RR Nota Aifa 65 In Regione Veneto erogabile esclusivamente in Distribuzione Diretta	€ 34,34 € 274,70 (prezzo ex-factory) -74% rispetto a Tecfidera [®] il cui costo è rispettivamente di € 130,07 ed € 1.040,58	Trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 13 anni con sclerosi multipla recidivante-remittente (SM-RR).

Principio attivo	Specialità/Ditta	Prezzo	Indicazioni
Glicopirronio Anticolinergici R03BB06	Glicopirronio DOC® polvere per inalazione 30 cps 44 mcg Classe: A Ricetta: RR Nota Aifa 99	€ 24,96 45-% rispetto a Seebri Brezhaler® e Tovanor Brezhaler® il cui costo è di € 45,37	Come terapia broncodilatatrice di mantenimento per alleviare i sintomi in pazienti adulti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Farmaci equivalenti a minor costo

Principio attivo	Specialità/Ditta	Prezzo	Indicazioni
Rosuvastatina Sostanze modificatrici dei lipidi C10AA07	Miastina® Rosanta® 60 cpr riv 5 mg 60 cpr riv 10 mg 60 cpr riv 20 mg 60 cpr riv 40 mg Classe A RR Nota Aifa 13	€ 9,17 € 11,13 € 16,57 € 17,55 Il costo per 60 giorni di trattamento é inferiore di 2,3 € e 4,4 € (in base al dosaggio) rispetto alla confezione da 28 cpr	<u>Trattamento dell'ipercolesterolemia</u> <ul style="list-style-type: none"> • Adulti, adolescenti e bambini di età ≥ 6 anni affetti da ipercolesterolemia primaria (tipo IIa, inclusa l'ipercolesterolemia familiare eterozigote) o dislipidemia mista (tipo IIb) come integratore della dieta quando la risposta alla dieta e ad altri trattamenti non farmacologici (ad esempio esercizio fisico, riduzione del peso) è inadeguata. • Adulti, adolescenti e bambini di ≥ 6 anni affetti da ipercolesterolemia familiare omozigote come terapia aggiuntiva alla dieta e ad altri trattamenti ipolipemizzanti (ad esempio, aferesi delle LDL) o se tali trattamenti non sono appropriati. <u>Prevenzione degli eventi cardiovascolari</u> Prevenzione di eventi cardiovascolari maggiori in pazienti considerati ad alto rischio per un primo evento cardiovascolare come aggiunta alla correzione di altri fattori di rischio.

Nuova formulazione di farmaci equivalenti

Principio attivo	Specialità/Ditta	Prezzo	Indicazioni
Diclofenac Dermatologici D11AX18	Diclofenca DOC® 30 mg/g 1 tubo da 60 g 30 mg/g 1 tubo da 90 g Classe: A Ricetta: RRL prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (dermatologo) Nota AIFA 95	€ 40,09 € 64,67 I costi di Solaraze® sono rispettivamente di € 42,99 ed € 68,57	Trattamento della cheratosi attinica (CA) negli adulti.

Nuovo biosimilare

Principio attivo	Specialità/Ditta	Prezzo	Indicazioni
<p>Denosumab Farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione M05BX04</p>	<p>Jubbonti[®], Izamby[®] sc 60 mg/ml 1 sir</p> <p>Classe: A PHT Ricetta: RR Nota Aifa 79</p>	<p>€ 115,78 (Izamby[®])</p> <p>€ 140,75 (Jubbonti[®])</p> <p>-63-55% rispetto a Prolia[®] il cui costo è di € 312,79</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento dell'osteoporosi in donne in post-menopausa e in uomini ad aumentato rischio di fratture. Nelle donne in post-menopausa, denosumab riduce significativamente il rischio di fratture vertebrali, non vertebrali e di femore. • Trattamento della perdita ossea associata a terapia ormonale ablativa in uomini con cancro alla prostata ad aumentato rischio di fratture. Negli uomini con cancro alla prostata in trattamento con terapia ormonale ablativa, il farmaco riduce significativamente il rischio di fratture vertebrali. • Trattamento della perdita ossea associata a terapia sistemica con glucocorticoidi a lungo termine in pazienti adulti ad aumentato rischio di frattura.
<p>Denosumab Farmaci che agiscono su struttura ossea e mineralizzazione M05BX04</p>	<p>Wyost[®] sc 120 mg 1,7 ml</p> <p>Classe: A PHT Ricetta: RRL prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (oncologo, ortopedico, urologo, radioterapista, ematologo)</p> <p>In Regione Veneto erogabile esclusivamente in Distribuzione Diretta</p>	<p>€ 155,11 (prezzo ex-factory)</p> <p>-45% rispetto a Xgeva[®] il cui costo è di € 282,01</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenzione di eventi correlati all'apparato scheletrico (SRE) (fratture patologiche, radioterapia all'osso, compressione del midollo spinale o interventi chirurgici all'osso) negli adulti con neoplasie maligne in fase avanzata che coinvolgono l'osso. • Trattamento di adulti e adolescenti con apparato scheletrico maturo con tumore a cellule giganti dell'osso non resecabile o per i quali la resezione chirurgica potrebbe provocare severa morbidità.

Riclassificazione dalla classe CNN

Principio attivo	Specialità/Ditta	Prezzo	Indicazioni
Capivasertib	<p>Truqap® Astrazeneca 64 cpr riv 160 mg 64 cpr riv 200 mg</p> <p>Classe: H Ricetta: RNRL, prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (oncologo)</p>	<p>€ 5.500,00 (prezzo ex-factory)</p>	<p>In associazione a fulvestrant per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo al recettore degli estrogeni (<i>oestrogen receptor</i>, ER), HER2-negativo, con una o più alterazioni di PIK3CA/AKT1/PTEN in seguito a recidiva o progressione durante o dopo un regime a base endocrina.</p> <p>Nelle donne in pre- o perimenopausa, il trattamento con capivasertib più fulvestrant deve essere associato a un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (<i>luteinising hormone releasing hormone</i>, LHRH).</p> <p>Per gli uomini, deve essere presa in considerazione la somministrazione di un agonista dell'LHRH secondo gli attuali standard di pratica clinica.</p>
Danicopan	<p>Voydeya® Alexion Pharma 90 cpr riv 50 mg + 90 cpr riv 100 mg</p> <p>180 cpr riv 100 mg</p> <p>Classe: H Ricetta: RRL, prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (ematologo)</p> <p>Scheda di monitoraggio AIFA</p>	<p>€ 4.751,66 € 6.335,55 (prezzo ex-factory)</p>	<p>In associazione con ravulizumab o con eculizumab, per il trattamento di pazienti adulti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN) che presentano anemia emolitica residua.</p>
Delgocitinib	<p>Anzupgo® Leo Pharma crema 20 mg/g 60 g</p> <p>Classe: A PHT Ricetta: RRL, prescrizione di centri ospedalieri o specialisti (dermatologo)</p> <p>In Regione Veneto erogabile esclusivamente in Distribuzione Diretta</p>	<p>€ 631,75 (prezzo ex-factory)</p>	<p>Trattamento dell'eczema cronico delle mani (<i>chronic hand eczema</i>, CHE) da moderato a severo negli adulti per i quali i corticosteroidi topici sono inadeguati o inappropriati.</p>

NUOVE INDICAZIONI (NI)

Dal 15 settembre 2025 al 15 dicembre 2025

A cura di: Anna Martini - Farmacista Direzione Farmaceutico Protesica Dispositivi Medici, Regione del Veneto

Principio attivo	Specialità/Ditta/Prezzo	Indicazioni
Evinacumab	Evkeeza® Ultragenyx Pharmaceutical Classe: H Ricetta: RNRL Registro di monitoraggio AIFA <i>Decreto regionale Centri prescrittori n. 185 del 23.12.2025</i>	Indicato in aggiunta alla dieta e ad altre terapie volte a ridurre il colesterolo lipoproteico a bassa densità (LDL-C) per il trattamento di pazienti pediatrici di età pari o superiore a 6 mesi e inferiore a 12 anni con ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH).
Maralixibat	Livmarli® Mirum Pharmaceuticals Classe: H Ricetta: RRL Registro di monitoraggio AIFA <i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i>	Indicato per il trattamento della colestasi intraepatica familiare progressiva (PFIC) nei pazienti di età pari o superiore a 3 mesi.
Bimekizumab	Bimzelx® UCB Classe: H Ricetta: RRL Prescrizione informatizzata su PSF <i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i>	Indicato per il trattamento di adulti affetti da spondiloartrite assiale non radiografica attiva con segni oggettivi di infiammazione, rilevati tramite livelli elevati di proteina C-reattiva (C-Reactive 3 Protein, CRP) e/o tramite risonanza magnetica (RM), che hanno risposto in maniera inadeguata o sono intolleranti ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) Indicato per il trattamento di adulti affetti da spondilite anchilosante attiva che hanno risposto in maniera inadeguata o sono intolleranti alla terapia convenzionale. Indicato per il trattamento dell'idrosadenite suppurativa [hidradenitis suppurativa, HS] attiva da moderata a severa (acne inversa) in pazienti adulti con una risposta inadeguata alla terapia sistemica convenzionale per l'HS.
Epcoratinib	Tepkinly® AbbVie Classe: H Ricetta: OSP Registro di monitoraggio AIFA <i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i>	Indicato, in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare (FL) recidivato o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica.
Vosoritide	Voxzogo® BioMarin Pharmaceutical Inc. Classe: H Ricetta: OSP Registro di monitoraggio AIFA <i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i>	Indicato per il trattamento dell'acondroplasia in pazienti di età compresa tra i 4 mesi e i 2 anni. La diagnosi di acondroplasia deve essere confermata mediante opportuna analisi genetica.
Isatuximab	Sarclisa® Sanofi Winthrop Industrie Classe: H Ricetta: OSP Registro di monitoraggio AIFA <i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i>	Indicato, in associazione a bortezomib, lenalidomide e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi non eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali.

<p>Luspatercept</p>	<p>Reblozyl® Bristol-Myers Squibb</p> <p>Classe: H Ricetta: RNRL Registro di monitoraggio AIFA</p> <p><i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i></p>	<p>Indicato negli adulti per il trattamento dell'anemia trasfusione-dipendente dovuta a sindromi mielodisplastiche (myelodysplastic syndromes, MDS) a rischio molto basso, basso e intermedio.</p>
<p>Entrectinib</p>	<p>Rozlytrek® Roche</p> <p>Classe: H Ricetta: RNRL Registro di monitoraggio AIFA</p> <p><i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i></p>	<p>Indicato per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età superiore a 1 mese con tumori solidi che esprimono una fusione genica di NTRK, che sono affetti da malattia localmente avanzata, metastatica o la cui resezione chirurgica potrebbe comportare una severa morbidità, e che non sono stati trattati in precedenza con un inibitore di NTRK, che non dispongono di opzioni terapeutiche soddisfacenti.</p>
<p>Baricitinib</p>	<p>Olumint® Eli Lilly and Company</p> <p>Classe: H Ricetta: RNRL Prescrizione informatizzata su PSF</p> <p><i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i></p>	<p>Indicato per il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa nei pazienti adulti e in pazienti pediatrici di età pari e superiore ai 2 anni che sono candidati ad una terapia sistemica.</p>
<p>Oritavancina</p>	<p>Tenkasi® Menarini</p> <p>Classe: H Ricetta: OSP Prescrizione su Scheda cartacea AIFA</p> <p><i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i></p>	<p>Indicato per il trattamento delle infezioni batteriche acute della cute e della struttura cutanea (ABSSSI) nei pazienti pediatrici di età pari o superiore ai 3 mesi.</p>
<p>Lisocabtagene maraleucel</p>	<p>Breyanzi® Bristol Myers Squibb</p> <p>Classe: H Ricetta: OSP Registro di Monitoraggio AIFA Farmaco innovativo</p> <p><i>Individuazione dei Centri Prescrittori Regione del Veneto</i></p>	<p>Indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), linfoma a cellule B ad alto grado (HGBCL), linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL) e linfoma follicolare di grado 3B (FL3B), che sono refrattari alla chemio-immunoterapia di prima linea o recidivati entro 12 mesi dal completamento della chemio-immunoterapia di prima linea.</p>

NOVITA' NELL'ELENCO DI FARMACI INCLUSI NELLA L. 648/96

Dal 15 settembre 2025 al 15 dicembre 2025

A cura di:

Federica Schievenin - Farmacista AULSS 1 Dolomiti

Medicinale	Indicazione legge 648/96	Tipo modifica	Data entrata in vigore modifica	Riferimento normativo
Glucagone	Trattamento degli episodi ipoglicemici gravi.	ESCLUSIONE dall'Allegato P7 (uso consolidato pediatrico - apparato genito-urinario e ormoni sessuali) per riclassificazione in classe A del medicinale Baqsimi a base di glucagone con indicazione autorizzata sovrapponibile	18/10/2025	Determina del 10/10/2025 pubblicata in G.U. n. 242 del 17/10/2025
Anakinra (Kineret®)	Trattamento della mucopolisaccaridosi di tipo III (MPS III o sindrome di Sanfilippo).	INSERIMENTO	18/10/2025	Determina del 10/10/2025 pubblicata in G.U. n. 242 del 17/10/2025
Venetoclax (Venclyxto®) in combinazione con Decitabina (Dacogen)	Terapia di induzione e consolidamento (da 2 a 4 cicli totali) nei pazienti con Leucemia mieloide acuta (LAM) di nuova diagnosi, rischio ELN2017-2022 intermedio e alto, età' ≥ a 60 anni e < 75 anni, candidabili a trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeniche.	INSERIMENTO	18/10/2025	Determina del 10/10/2025 pubblicata in G.U. n. 242 del 17/10/2025
Confidex®, Pronativ®, Proplex® a base di Fattori IX, II, VII e X in associazione	Trattamento di pazienti adulti trattati con anticoagulanti orali inibitori diretti del Fattore Xa (apixaban, endoxaban, rivaroxaban) nei casi in cui si renda necessaria l'inattivazione rapida dell'effetto anticoagulante per: interventi chirurgici o manovre invasive ad alto rischio di sanguinamento da eseguire in urgenza, con tempistiche non compatibili con la sola sospensione dell'anticoagulante; sanguinamento potenzialmente fatale o non controllato.	ESCLUSIONE	29/10/2025	Comunicato pubblicato in G.U. n. 251 del 28/10/2025
Rituximab e Lenalidomide	Trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non Hodgkin follicolare di nuova diagnosi in stadio avanzato, non candidabili alla chemioterapia.	INSERIMENTO	25/11/2025	Determina del 17/11/2025 pubblicata in G.U. n. 273 del 24/11/2025
Nivolumab in associazione a Ipilimumab	Trattamento neoadiuvante dei pazienti affetti da melanoma, seguito da trattamento adiuvante con solo Nivolumab in monoterapia per 11 cicli solo nei pazienti che, dopo intervento chirurgico (dissezione linfonodale terapeutica ed eventuale resezione di metastasi in-transit alla settimana 6), hanno registrato una risposta patologica parziale (definita come persistenza dell' 11-50% di tumore residuo vitale) o una non risposta patologica (definita come persistenza del ≥ 50% di tumore residuo vitale).	INSERIMENTO	25/11/2025	Determina del 17/11/2025 pubblicata in G.U. n. 273 del 24/11/2025

A vertical sparkler on the left side of the image, with bright sparks radiating outwards. The background is dark with numerous out-of-focus, warm-toned circular bokeh lights. The text 'BUON 2026' is overlaid in the center-right area.

BUON
2026

REGIONE DEL VENETO



ULSS9
SCALIGERA

📍 Palazzo della Sanità
Via Salvo D'Acquisto, 7 - 37122 Verona

☎ 045 8076054 - 045 8076080

✉ farmaceutico@aulss9.veneto.it

🌐 www.aulss9.veneto.it

REGIONE DEL VENETO



ULSS6
EUGANEA

📍 Via Berchet, 10
35131 Padova

☎ 049 5495101 - 049 5495119

✉ serv.farmaceutico@aulss6.veneto.it

🌐 www.aulss6.veneto.it

U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale - AULSS 9 Scaligera
& U.O.C. Assistenza Farmaceutica Territoriale - AULSS 6 Euganea
ringraziano

la Dott.ssa Denise Bazzani e
la Dott.ssa Roberta Zimol
per il supporto redazionale e grafico.



Pubblicato il 31/12/2025

