

COMMENTO AL COMUNICATO AIFA SU RIMBORSABILITÀ DEI FARMACI A BASE DI OMEGA-3

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Con un comunicato pubblicato in G.U. n. 50 del 28 febbraio 2013, l'AIFA ha disposto l'**esclusione della rimborsabilità da parte del SSN dei medicinali a base di omega-3 quando prescritti per la prevenzione secondaria in pazienti con pregresso infarto miocardico (IMA).**

La prima segnalazione dell'efficacia degli omega-3 in prevenzione secondaria risale allo studio GISSI-Prevenzione (Lancet 1999), in cui vennero coinvolti 11.323 soggetti, sopravvissuti ad un IMA, trattati per 3.5 anni con omega-3 (1 g/die), e/o vitamina E (300 mg/die), o non trattati. Il rischio di morte cardiovascolare (CV), mortalità totale e morte improvvisa risultò essere significativamente ridotto (del 30%, 20% e 45%, rispettivamente) solo nei soggetti trattati con omega-3, con un meccanismo anti-aritmico. Al 42° mese di trattamento il RR di morte improvvisa nei soggetti trattati con omega-3 rispetto ai controlli era pari a 0.55 (IC 95%: 0.39-0.77). I dati del GISSI vennero successivamente confermati nella prevenzione secondaria della malattia coronarica, con una riduzione significativa della mortalità totale e della morte improvvisa (da -20% a -45%).

Studi e metanalisi successivi non hanno però confermato questi risultati con omega-3 nella prevenzione CV, anche se nessuno studio ha incluso una popolazione sovrapponibile a quella del GISSI. In una metanalisi gli autori concludevano che gli omega-3 sono verosimilmente protettivi nei confronti della malattia vascolare, ma senza chiara evidenza, e che comunque quasi certamente gli effetti non erano così marcati come ritenuto in precedenza. Anche una recentissima metanalisi ha concluso che vi è un'evidenza insufficiente per un effetto in prevenzione secondaria di una supplementazione con omega-3 contro la globalità degli eventi CV in pazienti con una storia di malattia CV. In conclusione, **numerosi studi con caratteristiche diverse ed endpoint diversi non hanno mostrato attività protettiva secondaria CV con omega-3**, ma nessuno degli studi successivi al GISSI ne contraddice i risultati, in quanto nessuno di questi ha analizzato una popolazione sovrapponibile a quella arruolata in quello studio. Per contro, in uno studio pubblicato nel 2011 su *Diabetes Care* l'analisi del sottogruppo di 1014 **pazienti diabetici** evidenziava che la supplementazione con basse dosi di omega-3 produceva un effetto protettivo su eventi correlati ad aritmia ventricolare nei soggetti post-IMA, individuando quindi un sottogruppo **rispondente alla supplementazione.**

È innegabile che questi risultati contrastanti abbiano diminuito significativamente le motivazioni all'impiego degli omega-3 nella prevenzione secondaria CV, così come la riduzione del loro impiego (limitando l'uso a carico del SSN degli omega-3 alle sole patologie identificate dalla nota 13, dislipidemie familiari e pazienti con IRC e trigliceridi > 500 mg/dL) determinerà verosimilmente un risparmio a livello nazionale di circa 200 milioni di euro/anno.

Alla luce di questi rilievi, il problema clinico/prescrittivo è prevalentemente cardiologico, perché riguarda la prescrizione degli omega-3 nei 3 mesi successivi all'IMA a scopo "anti-aritmico". Invece l'endocrinologo/diabetologo/metabolista prescrive gli omega-3 prevalentemente per la dislipidemia e, pur nei "meandri" della nuova [nota 13](#), è ancora possibile farlo a carico del SSN (gravi ipertrigliceridemie/iperlipidemia familiare combinata e IRC).

Lecture consigliate

1. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet [1999, 354: 447-55.](#)
2. Marchioli R, et al. Antiarrhythmic mechanisms of n-3 PUFA and the results of the GISSI-Prevenzione trial. J Membr Biol [2005, 206: 117-28.](#)

3. Marchioli R, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of GISSI-Prevenzione. *Circulation* [2002, 105: 1897-903](#).
4. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 Fatty acids and cardiovascular events. *N Engl J Med* [2010, 363: 2015-26](#).
5. Leon H, et al. Effect of fish oil on arrhythmias and mortality: systematic review. *BMJ* [2008, 337: a2931](#).
6. Kotwal S, et al. Omega 3 fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [2012, 5: 808-18](#).
7. Jacobson TA. Secondary prevention of coronary artery disease with omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol* [2006, 98: 61i-70i](#).
8. Kwak SM, et al. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* [2012, 172: 686-94](#).
9. Kromhout D, et al. n-3 fatty acids, ventricular arrhythmia-related events, and fatal myocardial infarction in postmyocardial infarction patients with diabetes. *Diabetes Care* [2011, 34: 2515-20](#).