



Aziende Sanitarie Locali
Milano

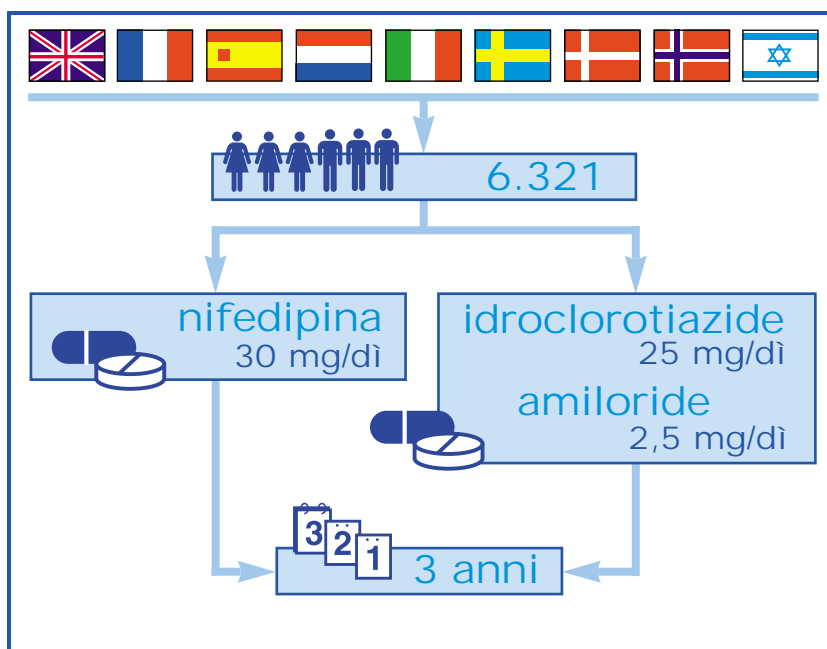
PILLOLE DI BUONA PRATICA CLINICA

QUESITO

Ci sono buone ragioni per prescrivere un calcio antagonista a lunga durata d'azione anziché un diuretico in pazienti ipertesi con alto rischio cardiovascolare?

RISPOSTA

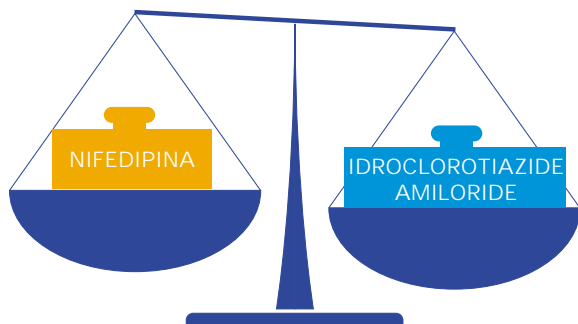
No, visto che l'efficacia non è diversa e il costo è molto più alto.



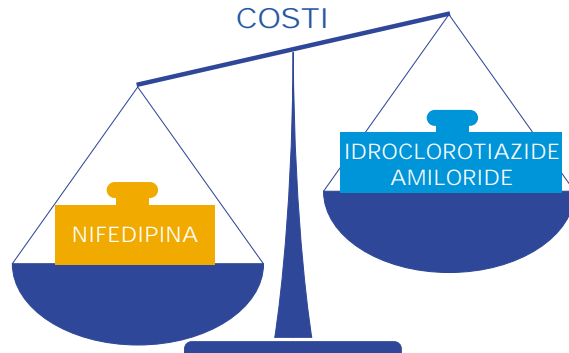
FONTE

Brown MJ et al.
Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT).
The Lancet 2000; 356: 366.
www.thelancet.com

TOLLERABILITÀ
EFFICACIA



COSTI





DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio è stato condotto in Israele e in otto paesi dell'Europa occidentale:

Gran Bretagna, Francia, Spagna, Paesi Bassi, Italia, Svezia, Danimarca e Norvegia.

In totale sono stati seguiti 6.321 pazienti (di cui il 54% donne) ipertesi di età compresa tra i 55 e gli 80 anni (media 65). A tutti i pazienti è stato richiesto di restare nello studio per un minimo di tre anni a partire dalla data in cui è stato arruolato l'ultimo paziente.

E' stata considerata **ipertensione** una pressione maggiore o uguale a 150/95 mm Hg oppure una pressione sistolica maggiore o uguale a 160 mm Hg.

I pazienti arruolati avevano almeno un fattore di rischio cardiovascolare addizionale tra:

- ipercolesterolemia
- fumo
- familiarità di infarto miocardico precoce
- ipertrofia o sovraccarico del ventricolo sinistro
- coronaropatia
- vasculopatia periferica



ATTENDIBILITÀ DEL LAVORO

Buona: si tratta di uno studio prospettico, randomizzato, in doppio cieco su oltre 6.000 pazienti.



TRASFERIBILITÀ DEI RISULTATI

Il campione è **rappresentativo** del gruppo di pazienti a cui si è soliti prescrivere un trattamento farmacologico contro l'ipertensione; ciò è vero sia per la provenienza geografica sia per l'età.

Inoltre, allo scopo di diminuire la probabilità di eventi cardiovascolari, in genere il medico non si preoccupa tanto del **grado** di

ipertensione, quanto del livello di **rischio assoluto cardiovascolare**; è interessante, quindi, che nella popolazione in esame siano stati considerati anche i fattori di rischio addizionali.



INTERVENTO

A una metà dei pazienti è stata data la **nifedipina** a rilascio controllato (30 mg/di) e all'altra metà l'**idroclorotiazide** (25 mg/di) combinato con l'**amiloride** (2,5 mg/di).



RISULTATI

In entrambi i gruppi si è ottenuta una **riduzione della pressione** a 138/82 mm Hg senza differenze significative negli outcome primari, incluso il loro end-point combinato (6,3% nel gruppo nifedipina e 5,8% nel gruppo diuretico). Tuttavia l'infarto fatale (0,5% v 0,2%, $p=0,017$), lo scompenso non fatale (0,8% v 0,3%, $p=0,028$) e l'insieme degli eventi avversi (49% v 42%, $p<0,001$) sono tutti risultati significativamente più frequenti con nifedipina.

La cessazione per effetti avversi non gravi (i più comuni: edema periferico e mal di testa) è stata maggiore con nifedipina (23% v 16%, $p<0,001$).



COSTI

Un trattamento di **30 giorni** di idroclorotiazide + amiloride (utilizzando ogni giorno mezza compressa da 50 mg di idroclorotiazide e da 5 mg di amiloride) (Moduretic ©) costa **1,90** euro (tra l'altro oggi si sa che le dosi efficaci potrebbero essere la metà di quelle impiegate nel trial, con costi dunque ancora minori).

Un trattamento di **30 giorni** con



Aziende Sanitarie Locali
Milano

nifedipina a rilascio controllato (Adalat cron©) costa **15,82** (se si usa la metà di una compressa da 60 mg) o **19,37** euro (se si usano le compresse da 30 mg).

COMMENTO DEL DIPARTIMENTO SSB

Lo studio confronta un trattamento antipertensivo tradizionale, basato su un diuretico tiazidico, con uno di una categoria più recente, quella dei calcio antagonisti.

La conclusione è la **migliore** tollerabilità del diuretico con una sostanziale **equivalenza** dei due trattamenti in efficacia (tendenzialmente superiore con il diuretico); il risultato è coerente con quello degli altri trial clinici randomizzati impostati su confronti analoghi. La più importante differenza tra i due tipi di terapia è il **costo** che varia di almeno otto-dieci volte.

Nonostante il lavoro citato sia del 2000, le sue conclusioni non sono seguite nella pratica prescrittiva dei MMG. Infatti la spesa complessiva 2001 per nifedipina dell'ASL Città di Milano è stata di 2,7 milioni di euro, mentre ancora nel primo trimestre 2002 le dosi giornaliere standard (DDD) per 1.000 assistibili sono state 9,1 per idroclorotiazide + amiloride e 14,4 per nifedipina.

L'uso dei diuretici tiazidici non è più promosso dall'industria farmaceutica e i medici devono essere attenti a non lasciarsi fuorviare dai vantaggi di altre classi di farmaci: a tutt'oggi nessun farmaco (salvo che non abbia indicazioni elettive) risulta preferibile a un **tiazidico a bassa dose** nei pazienti in cui è realmente indicata una riduzione della pressione arteriosa.

(A.D.)