

LA COMUNICAZIONE FUORVIANTE IN MEDICINA

Sei qui: Home Page / Informazioni sui farmaci / Consulta la Rivista / Anno 2013 / Numero 1 del 2013 /
Zofenopril: meglio di ramipril?

Zofenopril: meglio di ramipril?

La Redazione

Dopo un infarto miocardico acuto, in prevenzione secondaria, le principali linee-guida internazionali concordano sull'impiego cronico di aspirina (a basse dosi), di un beta-bloccante (al dosaggio massimo tollerato) e di un ACE-inibitore, senza propendere per nessun composto della classe¹⁻³. Il materiale informativo sulla specialità ZOPRANOL, a base di zofenopril, consegnato ai medici di medicina generale induce invece a pensare che un ACE-inibitore non valga l'altro e che zofenopril, se non il migliore in assoluto, sia comunque meglio di ramipril⁴, farmaco di riferimento per numerosità di studi su esiti clinici rilevanti in tutte le indicazioni registrate.

Nella brochure, già l'affermazione preliminare riguardante l'interazione negativa tra ASA ed ACE-inibitori che ridurrebbe il beneficio clinico degli ACE-inibitori appare ingiustificata, in quanto non dimostrata^{5,6}, e ancor meno accettabile è il riferimento alle linee-guida americane ACCF/AHA (American College of Cardiology Foundation/American Heart Association) sullo scompenso cardiaco che in realtà non si esprimono in tal senso⁷. Per avvalorare l'affermazione che gli ACE-inibitori non sono tutti uguali ("hanno gruppi funzionali diversi...che possono giustificare differenti effetti in vivo"), nel materiale pubblicitario viene citato uno studio randomizzato, in doppio cieco, lo SMILE IV, sponsorizzato dalla ditta produttrice, che ha confrontato l'efficacia e la sicurezza di zofenopril (60 mg/die) vs ramipril (10 mg/die) associati ad ASA (100 mg/die) in 716 pazienti post-infartuati con disfunzione ventricolare sinistra seguiti per un anno⁸.

Tralasciando evidenti criticità dello studio come il conflitto d'interessi del primo autore (consulente della ditta produttrice del farmaco) e alcuni limiti nella procedura di randomizzazione, è l'interpretazione dei dati che merita un approfondimento. L'obiettivo principale dello studio era rappresentato dall'incidenza combinata di mortalità

NELLO STESSO NUMERO DELLA RIVISTA

Una trasformazione importante di IsF: tutta aperta al futuro

Evidenze per tempi confusi

Belimumab

Lidocaina cerotti

Lofexidina

Plerixafor

Retigabina

Olmesartan: corsi e ricorsi storici

Zofenopril: meglio di ramipril?

Epidemiologia assistenziale della fragilità - complessità delle popolazioni anziane

Medicalizzazione, farmaci e società

L'evoluzione della specie

cardiovascolare o ospedalizzazioni per cause cardiovascolari (es. peggioramento dello scompenso, angina, rivascolarizzazione). Al termine dell'anno di trattamento, zofenopril è risultato superiore a ramipril con una riduzione del 30% dell'end point combinato⁸. Le misure di esito combinate come questa risultano fuorvianti in quanto mettono insieme eventi di diversa rilevanza clinica che però pesano in eguale misura sul risultato finale. Scomponendo l'end point, si nota immediatamente che a far propendere il risultato finale a favore di zofenopril è stato il minor numero di ospedalizzazioni, 88 (24,1%) contro 117 (33,3%), mentre i decessi per cause cardiovascolari sono stati superiori con zofenopril, 17 (4,7%) contro 11 (3,1%). La differenza di mortalità tra i due gruppi di trattamento non è risultata statisticamente significativa, ma chi può affermare che si tratta di un risultato non significativo dal punto di vista clinico?

A ben guardare, anche le singole cause di ricovero risultano di diversa rilevanza essendo maggioritari, in termini di incidenza percentuale, il declino della frazione di eiezione ventricolare sinistra >15% e l'angina pectoris, non propriamente definibili end point clinici "veri". Volendo tradurre i dati in NNH (numero di pazienti da trattare perché uno sia danneggiato), se ne deduce che se 62 pazienti assumono zofenopril al posto di ramipril uno muore, mentre ogni 10 pazienti che assumono ramipril anziché zofenopril uno viene ricoverato in ospedale, soprattutto per peggioramento dello scompenso e per angina. Ponendo il quesito direttamente al paziente, su quale dei due ACE-inibitori ricadrebbe la scelta? L'efficacia antipertensiva e la sicurezza di zofenopril e ramipril sono risultate sovrapponibili tra i due gruppi. Lo SMILE IV è solo l'ultimo della saga degli studi SMILE (realizzati dallo stesso gruppo di ricercatori italiani) che hanno valutato lo zofenopril nei soggetti affetti da cardiopatia ischemica. Questi studi non hanno portato a forti evidenze. Avvalorano questa considerazione i risultati dello studio SMILE II, l'unico studio della serie, oltre allo SMILE IV, che ha confrontato zofenopril con un altro ACE-inibitore. Nello studio SMILE II, che comparava l'efficacia e la sicurezza dello zofenopril vs lisinopril in più di 1.000 pazienti con infarto miocardico acuto sottoposti a terapia trombolitica non è emersa alcuna differenza significativa tra i due farmaci in termini di mortalità, ipotensione grave, complicazioni cardiovascolari maggiori e sicurezza⁹.

In conclusione, gli studi clinici sullo zofenopril non forniscono complessivamente un valore aggiunto significativo rispetto alle conoscenze ormai maturate con l'esperienza clinica con altri ACE-inibitori anche nel trattamento dell'ipertensione arteriosa. Ci si interroga, quindi, sui suoi reali vantaggi terapeutici, senza trovare una risposta convincente che giustifichi il suo utilizzo preferenziale e non.

Bibliografia

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk

- estimation and the prevention of cardiovascular disease. SIGN 97 2007. www.sign.ac.uk/guidelines.
2. American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC). Guidelines of Secondary Prevention for Patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006. www.circ.ahajournals.org/cgi.
 3. European Society of Cardiology (ESC). Linee guida europee sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica. 2007. www.escardio.org/guidelines.
 4. Zopranol. Brochure Guidotti
 5. American College of Cardiology/American Heart Association 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *Circulation* 2009; 119:1977-2016.
 6. Teo KK et al. Effects of long-term treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the presence of aspirin: a systematic review. *Lancet* 2002; 360:1037-43.
 7. Harjai KJ et al. Use of aspirin in conjunction with angiotensin-converting enzyme inhibitors does not worsen long-term survival in heart failure. *In J Cardiol* 2003; 88:207-14.
 8. Borghi C et al. Comparison between zofenopril and ramipril in combination with acetylsalicylic acid in patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: results of a randomized, double-blind, parallel-group, multicenter, European study (SMILE-4). *Clin Cardiol* 2012; 35, 7:416-23.
 9. Borghi C et al. Double-blind comparison between zofenopril and lisinopril in patients with acute myocardial infarction: results of the Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation-2 (SMILE-2) study. *Am Heart J* 2003; 145:80-7.

Data di redazione 04/2013